



UNICAMP

Número: 158/2006

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM POLÍTICA CIENTÍFICA E
TECNOLÓGICA**

VANDERLÉIA RADAELLI

**A INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: FORÇAS CENTRÍPETAS E FORÇAS
CENTRÍFUGAS NO PROCESSO DE INTERNACIONALIZAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Instituto de Geociências como
parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em
Política Científica e Tecnológica.

Orientador: Prof. Dr. João Eduardo de Moraes Pinto Furtado

CAMPINAS - SÃO PAULO

Abril – 2006

Catálogo na Publicação elaborada pela Biblioteca do Instituto de Geociências/UNICAMP

R116i

Radaelli, Vanderléia

A inovação na indústria farmacêutica: forças centrípetas e forças centrífugas no processo de internacionalização / Vanderléia Radaelli – Campinas, SP.: [s.n.], 2006.

Orientador: João Eduardo de Moraes Pinto Furtado

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Geociências.

1. Indústria Farmacêutica. 2. Pesquisa e Desenvolvimento 3. Inovação Tecnológica. 4. Laboratório de Pesquisa. I. Furtado, João Eduardo de Moraes Pinto. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Geociências. III. Título.

Título em inglês: The innovation in the Pharmaceutical Industry: centripetal and centrifugal forces in the process of internationalization.

Keywords: - Pharmaceutical industry;

- Research and development Laboratories;
- Technological activities.

Área de concentração:

Titulação: Mestre em Política Científica Tecnológica

Banca examinadora: - Prof. Dr. João Eduardo de Moraes Pinto Furtado;

- Prof. Dr Wilson Suzigan;
- Prof. Dra. Lia Hasenclever.

Data da defesa: 28/04/2006



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM
POLÍTICA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**

AUTORA: VANDERLÉIA RADAELLI

**A INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: FORÇAS CENTRÍPETAS E
FORÇAS CENTRÍFUGAS NO PROCESSO DE INTERNACIONALIZAÇÃO**

ORIENTADOR: Prof. Dr. João Eduardo de Moraes Pinto Furtado

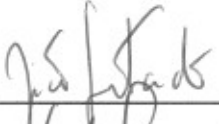
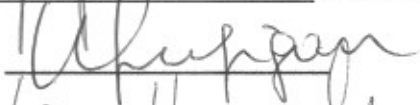
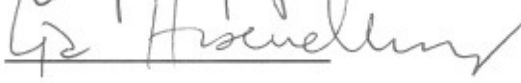
Aprovada em 28, 4, 06

EXAMINADORES:

Prof. Dr. João Eduardo de Moraes Pinto Furtado

Prof. Dr. Wilson Suzigan

Profa. Dra. Lia Hasenclever

 - Presidente



Campinas, 28 de abril de 2006

Á prof^a. Dargite Lodi Hoppe (ensino fundamental) por ter me despertado gosto e apreço pela literatura.

AGRADECIMENTOS

De partida, este trabalho deve agradecimentos a três importantes colaboradores: a Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de São Paulo (FAPESP) a quem expressei os meus mais sinceros agradecimentos pelo apoio institucional e financeiro desde minha Iniciação Científica e durante todo o meu mestrado. E desse último, ao Sr. Parecerista Anônimo pelas sugestões de leitura. Estendo a gratificação ao Departamento de Política Científica e Tecnológica (DPCT)/IG/Unicamp por ter me concedido suas instalações e permitido reflexões para o desenvolvimento desta dissertação. Por fim, mas não menos importante, ao Diretório da Pesquisa Privada (DPP) por me fornecer um ambiente de trabalho coletivo, orientado e que propiciou ao meu trabalho ter acesso ao levantamento das informações setoriais e aos Dossiês Corporativos elaborados pela equipe do Geein de Araraquara.

Ademais, ainda que a presente dissertação em algum momento tenha sido resultado de reflexões individuais, alguns colaboradores estiveram direta ou indiretamente envolvidos e muito me ajudaram na composição dessa dissertação. Evidentemente que os eximo de possíveis equívocos presentes no trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. João Furtado pela confiança e amizade.

A todos os alunos, professores e colaboradores do Grupo de Estudos em Economia Industrial (GEEIN) da Unesp de Araraquara que me proporcionou bases sólidas para minha formação humana, intelectual e que foi minha “morada” diária nesses últimos anos. E claro que não poderia deixar de agradecer a pronta-ajuda de Flávia Cavalli, Raquel e Mateus Bortoluci e Mônica Frigeri.

À Carolina Almeida Araújo de Andrade pela ajuda e solicitude ao longo desses últimos anos.

Um agradecimento especial a Eduardo Urias pela imensurável ajuda na coleta de informações do setor farmacêutico e confecção dos mapas. Um beijo Eduardinho!

Aos Professores Lia Hasenclever e Wilson Suzigan cuja presença em minha banca examinadora muito me honra e enriquece.

Ao Prof. Dr. Rogério Gomes a quem só posso agradecer por todo o apoio, tempo e ponderação. Não vai sangrar minha dissertação hein Rogério!!

À Prof^a. Dra. Maria Beatriz Bonacelli pela presteza e consideração.

Às competentes, gentis e queridas Valdirene e Edinalva (da Secretaria da Pós-Graduação do IG) pela ajuda plena e benevolente.

Aos meus amigos de longe e de perto que acabaram sendo os mais afetados pelo meu estado de ânimo e de humor na composição do trabalho: Thays Murakami, Luciana M. Tsukada, Ivo F. Yoshida, Desirée Silva Telles, Andréa de Oliveira Silva, Lisandra M. Góis, Fábio Borges, Antonio Barretto e Andréa Neves.

Aos amigos e colegas do DPCT pelos bons momentos: Leide Albergoni, Neide Mayumi Osada, Muriel Gavira, Sandra Simm, André Rauen, Eliane Dias, Silvia Fugoyoshi, Pollyana de Carvalho, Rafael Dias e Ana Flávia Portilho Ferro.

Aos irmãos de sangue e de coração e à minha mãe Clacir que embora não me acompanhe de perto ainda consegue ser o meu maior exemplo de dedicação, trabalho e superação das adversidades da vida.

Aos sobrinhos amados Aline, Gabriela e Zica!

À Natasha e à Meg que se odeiam, mas que com o passar do tempo estão se aproximando e refutando a tese de que gatos e cachorros são sempre inimigos.

*Não temos amado, acima de todas as coisas.
Não temos aceito o que não entendemos porque não queremos passar por tolos.
Temos amontoado coisas, coisas e coisas, mas não temos um ao outro.
Não temos nenhuma alegria que já não esteja catalogada.
Temos construído catedrais, e ficado do lado de fora, pois as catedrais que nós mesmos
construímos, tememos que sejam armadilhas.
Não nos temos entregue a nós mesmos, pois isso seria o começo de uma vida larga e nós a
tememos. Temos evitado cair de joelhos diante do primeiro de nós que por amor diga: tens medo.
Temos organizado associações e clubes sorridentes onde se serve com ou sem soda.
Temos procurado nos salvar, mas sem usar a palavra salvação para não nos envergonharmos de
ser inocentes.
Não temos usado a palavra amor para não termos de reconhecer sua contextura de ódio, de
ciúme e de tantos outros contraditórios.
Temos mantido em segredo a nossa morte para tornar nossa vida possível.
Muitos de nós fazem arte por não saber como é a outra coisa.
Temos disfarçado com falso amor a nossa indiferença, sabendo que nossa indiferença é angústia
disfarçada.
Temos disfarçado com o pequeno medo o grande medo maior e por isso nunca falamos o que
realmente importa.
Falar no que realmente importa é considerado uma gafe.
Não temos adorado por termos a sensata mesquinhez de nos lembrarmos a tempo dos falsos
deuses.
Não temos sido puros e ingênuos para não rirmos de nós mesmos e para que no fim do dia
possamos dizer "pelo menos não fui tolo" e assim não ficarmos perplexos antes de apagar a luz.
Temos sorrido em público do que não sorriríamos quando ficássemos sozinhos.
Temos chamado de fraqueza a nossa candura.
Temo-nos temido um ao outro, acima de tudo.
E a tudo isso consideramos a vitória nossa de cada dia.*

Olhe ao redor
CLARICE LISPECTOR

SUMÁRIO

| | |
|---|------------|
| INTRODUÇÃO..... | 1 |
| CAPÍTULO 1. BASES DOMÉSTICAS E OPORTUNIDADES INTERNACIONAIS: O DEBATE SOBRE A INTERNACIONALIZAÇÃO DA P&D | 5 |
| 1.1. Elementos do processo de internacionalização..... | 5 |
| 1.2. Internacionalização da P&D – Principais Fatores Determinantes | 7 |
| 1.3. Laboratórios de P&D no Exterior – Uma Possível Tipologia | 10 |
| 1.4. Sistemas Nacionais de Inovação..... | 18 |
| 1.5. Sistemas Setoriais de Inovação e Produção..... | 32 |
| 1.6. Conclusões parciais | 37 |
| CAPÍTULO 2. AMEAÇAS COMPETITIVAS E CAPTURA DE CONHECIMENTO: RECONFIGURANDO A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA | 39 |
| 2.1. Características da Estrutura de Mercado | 39 |
| 2.2. Demanda e Oferta – Peculiaridades da Indústria Farmacêutica | 44 |
| 2.3. Emergência e Etapas da Evolução da Indústria Farmacêutica | 47 |
| 2.4. Estágios Iniciais – anos 1850 a 1945 | 49 |
| 2.5. Segunda fase: anos 1945 a 1980..... | 54 |
| 2.6. Anos 1980 até o presente: o período da biotecnologia molecular | 59 |
| 2.7. Ascensão da “Nova” Biotecnologia | 62 |
| 2.8. Reorganização geográfica e aproximação entre NEBs e grandes empresas farmacêuticas. | 64 |
| 2.9. Componente adicional da divisão de trabalho: as fusões e aquisições (F&As)..... | 73 |
| 2.10. <i>Marketing</i> e Inovação | 75 |
| 2.11. Proteção dos Direitos de Propriedade Intelectual | 80 |
| 2.12. As atividades de Pesquisa e Desenvolvimento | 88 |
| 2.13. Conclusões Parciais | 97 |
| CAPÍTULO 3. FORÇAS CENTRÍPETAS E FORÇAS CENTRÍFUGAS NA ESTRUTURA E DINÂMICA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA MUNDIAL – O QUE MOSTRAM AS INFORMAÇÕES SOBRE CENTRALIZAÇÃO E DESCENTRALIZAÇÃO DAS ATIVIDADES DE P&D? | 101 |
| 3.1. <i>Outsourcing</i> Global versus <i>Offshoring</i> | 102 |
| 3.2. <i>Offshoring</i> | 105 |
| 3.3. <i>Outsourcing</i> | 106 |
| 3.4. Expansão combinada de <i>offshoring</i> e <i>outsourcing</i> | 106 |
| 3.5. Considerações sobre a Índia | 114 |
| 3.6. Considerações sobre a China..... | 115 |
| 3.7. Considerações sobre a Irlanda | 118 |
| 3.8. Mapeamento das unidades de P&D de grandes empresas farmacêuticas..... | 121 |
| 3.9. Conclusões Parciais | 151 |
| CONCLUSÕES..... | 153 |
| ANEXO | 162 |
| BIBLIOGRAFIA | 163 |

LISTA DE FIGURAS, GRÁFICOS, TABELAS, QUADROS E MAPAS

| | |
|---|-----|
| Figura 2.1. – Cronologia da Inovação Farmacêutica | 47 |
| Figura 2.2. – A Cadeia farmacêutica integrada (tradicional) e a nova cadeia de valor..... | 72 |
| Figura 2.3. – Alocação dos gastos da P&D de novos princípios ativos (em % do total dos gastos em pesquisas) | 89 |
| Figura 2.4. – Estágios do Desenvolvimento de um Novo Medicamento | 93 |
| Figura 3.1. – <i>Outsourcing</i> e <i>Offshoring</i> Internacional | 103 |
| Figura 3.2. – Efeito do <i>Outsourcing</i> e do <i>Offshoring</i> global sobre a produtividade da P&D farmacêutica | 109 |
| | |
| Gráfico 1.1 – Parcela das Vendas de Produtos Farmacêuticos fora do país de origem..... | 11 |
| Gráfico 2.1 – Número de empresas de biotecnologia nos EUA e Europa..... | 70 |
| Gráfico 2.2 – Fusões e Aquisições Farmacêuticas 1988 a 2000 | 74 |
| Gráfico 2.3 – Aumento no tempo de Aprovação das Drogas Novas (em anos)..... | 95 |
| Gráfico 2.4. – P&D Farmacêutico <i>versus</i> Novas Entidades Químicas (Anual)..... | 96 |
| Gráfico 3.1 – Acordos firmados pela Pfizer em P&D na Europa e Estados Unidos (1989-2002).... | 124 |
| | |
| Tabela 2.1 – Mercado Farmacêutico Global – 2004 | 41 |
| Tabela 2.2 – Maiores Empresas Farmacêuticas em Vendas e (%) de P&D..... | 42 |
| Tabela 2.3 – Laboratórios que mais gastaram em <i>marketing</i> ano 2001 | 77 |
| Tabela 2.4 – Gastos com Publicidade e P&D (em % do faturamento) | 80 |
| Tabela 2.5 – Vida Efetiva Média da Patente – Período 1997-2001 | 83 |
| Tabela 2.6 – Queda no faturamento anual depois do fim da patente e entrada dos genéricos | 85 |
| Tabela 2.7 – Redução nos Períodos de Exclusividade dos Medicamentos | 86 |
| Tabela 2.8 – P&D Farmacêutico por Área Geográfica | 90 |
| Tabela 3.1 – Novartis: número de empregados por função – (ano 2003) | 130 |
| Tabela 3.2 – Empregados em P&D - Divisão Farmacêutica Roche..... | 137 |
| Tabela A.1 – Os dez maiores laboratórios farmacêuticos por fatia de mercado (em %) | 162 |
| | |
| Quadro 1.1 – Variáveis Inovativas do Setor Farmacêutico..... | 36 |
| Quadro 2.1 – Principais Tipos de Alianças na Indústria Farmacêutica | 43 |
| Quadro 2.2 – Evolução do conhecimento na indústria farmacêutica - Primeira Fase (1850 a 1945) .. | 50 |
| Quadro 2.3. – Evolução do conhecimento na indústria farmacêutica - Segunda Fase (1945-1980) .. | 55 |
| Quadro 2.4. – Conhecimento na Indústria Farmacêutica - Terceira Fase (1980-presente)..... | 60 |
| Quadro 2.5 – Formas de Proteção Patentária na Indústria Farmacêutica | 83 |
| Quadro 3.1. – Lista de intenções de 10 grandes empresas farmacêuticas quanto ao <i>Offshoring</i> na Índia..... | 113 |
| | |
| Mapa 3.1 – Localização dos Laboratórios de P&D da Pfizer. | 125 |
| Mapa 3.2 – Localização dos Laboratórios de P&D da GlaxoSmithKline..... | 128 |
| Mapa 3.3 – Localização dos Laboratórios de P&D da Novartis | 131 |
| Mapa 3.4 – Localização dos Laboratórios de P&D da Roche..... | 134 |
| Mapa 3.5 – Localização dos Laboratórios de P&D da Merck..... | 139 |
| Mapa 3.6 – Localização dos Laboratórios de P&D da Abbott Laboratories..... | 144 |
| Mapa 3.7 – Localização dos Laboratórios de P&D da Sanofi-Aventis..... | 147 |
| Mapa 3.8 – Localização dos Laboratórios de P&D da Ely Lilly..... | 150 |
| Mapa 4.1 – Participação regional na localização de P&D Farmacêutico..... | 155 |



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS
Pós-Graduação em Política Científica e Tecnológica

**A INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: FORÇAS CENTRÍPETAS E FORÇAS CENTRÍFUGAS
NO PROCESSO DE INTERNACIONALIZAÇÃO**

RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Vanderléia Radaelli

A presente dissertação trata da indústria farmacêutica e das transformações estruturais na sua cadeia de valor, que têm produzido impactos variados entre os atores e instituições que a integram. Centrado na análise das atividades tecnológicas, o trabalho busca entender em quais situações a descentralização rumo a países em desenvolvimento ocorre e em quais a centralização é reforçada. A conclusão ressalta que alguns padrões e condutas consolidados foram sendo alterados de modo a permitir que pequenas empresas passassem a integrar estratégias articuladas de pesquisas. Nesse novo quadro, a oferta e a demanda de conhecimento científico unem agentes com diferentes atribuições e recursos. Estratégias de *outsourcing* internacional mostram uma flexibilização relativa nas barreiras à entrada, o que possibilita em alguma medida, inserção de pequenas empresas em nichos tecnológicos específicos. No entanto, a pesquisa realizada com grandes empresas farmacêuticas mostra que iniciativas de descentralização de atividades tecnológicas ainda são hesitantes e pontuais. Estados Unidos, Europa e Japão detêm juntos a maior porção desses seletivos investimentos.



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS
Pós-Graduação em Política Científica e Tecnológica

**A INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: FORÇAS CENTRÍPETAS E FORÇAS CENTRÍFUGAS
NO PROCESSO DE INTERNACIONALIZAÇÃO**

ABSTRACT

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Vanderléia Radaelli

The present dissertation handle deals with to the pharmaceutical industry and the structural transformations in its chain of value, that have produced impacts varied between the actors and institutions that integrate it. Centered in the analysis of the technological activities, the work searches to understand in which situations the decentralization route the developing countries occurs and in which the centralization is strengthened. The conclusion standes out that some consolidated standards and behaviors had been being modified in order to allow that small companies started to integrate articulated strategies of research. In this new picture, it offers and the demand of scientific knowledge joins agents with different attributions and resources. Strategies of outsourcing international show a relative flexibilization in the barriers to the entrance, what it makes possible in some measure, insertion of small companies in specific technological niches. However, the research carried through with great pharmaceutical companies sample that initiatives of decentralization of technological activities still are hesitantes and prompt. United States, Europe and Japan withhold together the biggest portion of these selective investments.

INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica com suas empresas centenárias cujo faturamento supera US\$ 20 bilhões costuma parecer à primeira vista um ambiente hermeticamente fechado dotado de inúmeras barreiras à entrada suficientes para impossibilitar o ingresso de pequenas empresas com recursos limitados.

Dada essa configuração a presente dissertação possui pelo menos dois objetivos convergentes. O primeiro refere-se à compreensão da dinâmica competitiva colocada a todos os agentes do sistema industrial farmacêutico e de que forma as principais empresas do setor reagem às constantes mudanças no cenário internacional com a finalidade de manterem a liderança, tanto do ritmo inovativo como no lançamento contínuo de novos medicamentos¹. Busca, assim, identificar as estratégias que foram sendo delineadas por aquelas empresas cujo processo de desenvolvimento e acúmulo de conhecimentos e competências, traduzidas em presença industrial e comercial, está nos séculos XVII e XVIII, tendo permitido fôlego e dinamismo para superdimensionar barreiras de entrada e assim construir bases sólidas de crescimento e de vendas no mercado internacional, sem com isso, ao mesmo tempo, descuidar da sua presença em regiões férteis de conhecimento novo. O segundo objetivo intenta indagar e vislumbrar algumas possibilidades para as demais 10 ou 11 mil empresas que se dedicam à pesquisa e fabricação de medicamentos no cenário global. Mesmo que o façam em bases mais modestas, quando comparadas com a condição superior – em termos tecnológicos, comerciais e financeiros – das empresas centenárias, estas empresas têm podido preservar algum grau de participação no mercado. O que explica sua existência apesar da precedência e da posição dominante de pouco mais de uma dezena de grandes empresas? Se as barreiras são tão intransponíveis como parecem e se os custos fixos são tão elevados, como podem elas continuar na indústria e no mercado? Quais as perspectivas destas empresas? E para as empresas do Brasil diante de uma indústria de conhecimento acelerado, elevados custos e retorno incerto?

A seguir o discurso das grandes multinacionais farmacêuticas que apresentam o custo do desenvolvimento de um novo medicamento como sendo de US\$ 1 bilhão, o único caminho seria a desistência de qualquer pretensão, pois nenhuma empresa ou agência governamental dispõe desse valor para investir em pesquisa e desenvolvimento (P&D). Mas será que essa solução é a única? Afinal, a

1) No presente trabalho serão utilizados alguns termos que podem parecer análogos, mas que na verdade não o são. Por isso, sempre que for empregado indústria farmacêutica implica dizer o conjunto de empresas envolvidas em atividades farmacêuticas. Por outro lado, o termo sistema setorial farmacêutico refere-se a todas as instituições, inclusive os órgãos regulatórios, e que de alguma forma possuem dentre suas atividades algumas diretrizes que atingem o funcionamento e a dinâmica da indústria farmacêutica. Nesse caso, cada instituição, associação, conjunto de empresas constituem os agentes do sistema setorial farmacêutico.

indústria se move apenas por inovações radicais? E as inovações incrementais? Onde e em que circunstâncias ocorrem? E a capacidade de aproveitar conhecimentos e, com eles, utilizando configurações empresariais e institucionais que hoje são bastante comuns, acelerar o processo de desenvolvimento tecnológico, produção e comercialização?

Estudar a indústria farmacêutica afigura-se um exercício interessante na medida em que sua conformação está articulada e madura, sem que suas empresas líderes, no entanto, tenham deixado de se reinventar em face das mudanças no conhecimento científico externo, para gerar novos e dinâmicos ciclos inovativos. Os contínuos choques incluem transformações nas bases científicas, aumento nos custos da inovação, mudanças nas técnicas de *marketing* e redirecionamento do foco da pesquisa e do desenvolvimento (P&D). A importância da indústria não deriva tanto de seu tamanho absoluto, mas do fato de ser caracterizada por competição dinâmica e ser o exemplo perfeito para o que se chama indústria “*science-based*”. Na farmacêutica, a inovação é fonte fundamental de competitividade intra-industrial com impactos na saúde pública e na biodiversidade numa busca por novas fontes de conhecimento. O lançamento de novas entidades químicas costuma ditar a dinâmica de crescimento e declínio de diferentes empresas. Novos produtos e também novos processos são continuamente introduzidos nas práticas cotidianas das empresas. Diferentemente da química básica em que a inovação é mais incremental, a farmacêutica é uma indústria radicalmente inovativa. O principal objetivo de suas empresas é introduzir no mercado novos produtos (*New Chemical Entities*) para uma nova classe terapêutica ou ainda imitar e/ou melhorar aquelas existentes. Além disso, e mais importante para os objetivos dessa dissertação, é que a competição é verdadeiramente global, mesmo quando a pesquisa e a produção se concentram em determinadas regiões.

São estas questões que nortearão o presente trabalho com vistas a verificar, ao final dele, a predominância de forças centrípetas ou centrífugas no que se refere à internacionalização da P&D farmacêutica tendo como referência o estudo de um conjunto de empresas solidamente estabelecidas – centenárias, com faturamento acima de US\$ 20 bilhões de dólares e equipes numerosas de P&D. A dissertação divide-se então em três capítulos que buscam de forma complementar fazer uma análise da solidez, crescimento, fortalecimento e desafios impostos às empresas farmacêuticas frente às mudanças recentes no cenário internacional. Por isso, o capítulo 1 irá mostrar que para a manutenção da competitividade as empresas tiveram que abandonar o foco exclusivo no mercado doméstico, uma vez que os resultados da P&D são facilmente transferíveis além das fronteiras nacionais, com eventuais modificações locais para satisfazer as regulações locais. Também mostrará que o fato dos resultados da P&D serem passíveis de exploração comercial em qualquer mercado mundial não implica dizer que a

geração da atividade tecnológica seja também altamente internacionalizada, embora ela possa nutrir-se do conhecimento científico e tecnológico existente naqueles pólos importantes da indústria e do conhecimento científico relevante para esta indústria. Essa capacidade de expansão comercial para muitos países e de manutenção de ativos importantes da cadeia de valor, como fornecedores e redes de pesquisas com múltiplas instituições, está vinculada às diferentes competências que os grandes laboratórios foram construindo ao longo de sua trajetória. A absorção de conhecimento para o interior das empresas foi muitas vezes estimulada e amparada pelas estruturas e instituições disponibilizadas sob contextos estritamente nacionais. Isso reflete em parte a constatação de que as grandes empresas, em geral centenárias, foram influenciadas por ambientes e instituições nacionais, se não em toda sua evolução interna pelo menos na base e nos requerimentos de ligação das pesquisas acadêmicas com as necessidades da indústria. É em torno da discussão dessas competências que o capítulo 2 está estruturado.

O capítulo 3 examinará as possibilidades de expansão das empresas farmacêuticas rumo a mercados maiores apoiadas em subsidiárias próprias da corporação ou através de contratos com empresas especializadas em algum segmento da cadeia de valor farmacêutico. Fará também, um mapeamento geográfico da localização dos principais laboratórios de P&D de uma amostra composta por 8 grandes multinacionais farmacêuticas. Esse último capítulo foi imensamente favorecido pela metodologia adotada no Diretório da Pesquisa Privada (DPP) que propiciou ao presente trabalho realizar um exaustivo, mas proveitoso levantamento de informações a partir de fontes secundárias que posteriormente foram sistematizadas na forma de dossiês para cada uma das empresas da amostra². Finalizado o dossiê corporativo, cada empresa passou por um processo de identificação das unidades de P&D, principal atribuição, número médio de funcionários e por fim, localização geográfica. O item conclusões constitui, portanto a reflexão em torno das questões teóricas que norteiam a competitividade

2) O DPP (Diretório da Pesquisa Privada) é um convênio entre a FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos, braço financeiro e operativo Ministério da Ciência e Tecnologia, GEEIN (Grupo de Estudos em Economia Industrial- UNESP) e o DPCT (Departamento de Política Científica e Tecnológica do Instituto de Geociências – UNICAMP). O DPP tem por objetivo conceber um sistema de informação auxiliar para a definição e implementação das políticas brasileiras de desenvolvimento científico, tecnológico e inovativo. Os procedimentos de pesquisa aplicados pela aluna, especialmente no que se refere à coleta e sistematização dos dados sobre as empresas, têm sido desenvolvidos também para outras amostras de setores e por outros pesquisadores. Mais informações disponíveis em <<http://www.finep.gov.br/portaldpp>>. A pesquisa DPP (Diretório da Pesquisa Privada) está sendo estendida ao Observatório de Estratégias de Inovação (OEI) cujo objetivo é identificar e analisar as estratégias de inovação das empresas, reunindo elementos qualificados para a elaboração, implementação e avaliação das políticas governamentais de Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I).

industrial no setor farmacêutico reforçada pelos resultados empíricos levantados durante dois anos de pesquisa.

CAPÍTULO 1

BASES DOMÉSTICAS E OPORTUNIDADES INTERNACIONAIS: O DEBATE SOBRE A INTERNACIONALIZAÇÃO DA P&D

O presente capítulo tem como objetivo identificar o debate recente acerca da internacionalização das atividades produtivas e principalmente daquelas ligadas à pesquisa e desenvolvimento.

As causas e motivações das empresas ao internacionalizar suas atividades tecnológicas representam um exercício interessante na medida em que permitem avaliar o impacto das mudanças recentes. Para a maioria dos autores os determinantes sofreram alterações nos últimos anos. Se antes o interesse central pautava-se na necessidade de ajustar o desenvolvimento de novos produtos em diferentes mercados ou para dar suporte às atividades realizadas no exterior, mais recentemente, o foco da descentralização está voltado às questões tecnológicas e à apropriação do conhecimento disponível no exterior, ultrapassando os interesses de mercado isolados.

Entender os determinantes pelo qual a descentralização ocorre coloca possibilidades do ponto de vista do receptor, já que devido aos *spillovers* gerados nas atividades de P&D a internacionalização é vista como um importante contribuinte para fortalecer e aumentar as capacidades tecnológicas dos países receptores. Investimentos dessa natureza estão frequentemente associados com funcionários altamente qualificados e com elevados salários o que gera efeitos macro-multiplicadores para o país receptor. Algumas empresas construíram historicamente seus laboratórios de pesquisa no exterior a partir de movimentos estratégicos como fusões e aquisições enquanto que outras expandiram suas atividades a partir de sua base sólida de P&D doméstica.

1.1. Elementos do processo de internacionalização

A internacionalização tecnológica percebida ainda nos anos 1970 tornou-se um fenômeno progressivo e consistente, o que torna as hipóteses iniciais do ciclo do produto de Raymon Vernon inapropriadas para a interpretação dos acontecimentos recentes. Além dos Estados Unidos não monopolizar todos os mercados de produtos avançados, a demanda passou a se originar simultaneamente em diversos países e a inovação passou a ser contínua na maioria das indústrias e não um acontecimento que se realiza de uma só vez, seguida pela padronização da tecnologia como prevê a teoria do ciclo do produto.

A argumentação de Vernon estava associada a duas hipóteses³. A primeira é a de que as atividades de P&D, sobretudo as de ‘P’, são retidas no centro ou muito próximas do comando das empresas. A tecnologia é supostamente produzida e desenvolvida no país de origem e posteriormente transferida pelas empresas multinacionais através de suas subsidiárias que, por sua vez, a adaptam às condições locais. Isso significa que a demanda interna (no caso, estadunidense) inicial de produtos avançados possui relação com o fato de que as empresas locais eram pioneiras em produtos novos. Exportariam durante as fases iniciais de desenvolvimento da indústria e, em seguida, estabeleceriam a produção no exterior, à medida que a demanda crescesse nos outros países e, por fim, as empresas estrangeiras entrariam na indústria quando a tecnologia já estivesse difundida.

As justificativas teóricas de Vernon (1966) para amparar a perspectiva colocada por essa hipótese são as seguintes: economias de escala em P&D só são obtidas caso essa função esteja concentrada em um único centro; as economias de integração e aglomeração provocam *spillovers* benéficos à empresa, já que existe interação entre as diversas etapas produtivas; e, por fim, o modelo do ciclo de produto reconhece na inovação um processo guiado pela demanda, o que reforça a idéia de centralidade das atividades no país de origem das empresas. Neste caso, *demand-pull* surge e é auto-estimulada pelas características próprias dos países desenvolvidos, como mão-de-obra qualificada e consumidores com renda elevadas⁴.

O argumento de Vernon (1966) é que a partir da criação de um novo produto ou processo no mercado doméstico as empresas passam a exportar e/ou instalar unidades produtivas no exterior. Neste cenário, a atividade tecnológica no exterior apenas reforça a atuação da empresa num mercado maior

-
- 3) Na formulação original de Vernon (1966) os mercados domésticos das grandes empresas eram determinantes importantes na construção das vantagens tecnológicas através da natureza e dos mecanismos de indução que estimulavam a contínua mudança tecnológica e das externalidades positivas que influenciavam a capacidade das empresas de responder adequadamente aos estímulos. Já na formulação de 1979, Vernon sugere que as empresas agora agem de forma mais independente na condução de suas atividades de P&D, ou seja, as fraquezas entre o desenvolvimento de suas tecnologias internas e aquelas desenvolvidas por seu país de origem podem ser relativizadas em função dos avanços tecnológicos.
 - 4) A idéia de inovação impulsionada pela demanda (*demand pull*) enfatiza que as unidades produtivas reconhecem as necessidades no mercado e intentam atendê-las através de avanços tecnológicos contínuos. Assim, em geral existe a possibilidade de que se conheça *a priori* a direção na qual o mercado está puxando a atividade produtiva e, além disso, existe uma parte importante do processo de sinalização que opera através dos movimentos de preços relativos e quantidades. O contraponto é dado idéia de que a inovação é impulsionada pela tecnologia (*technology push*) que aponta que existe uma relativa autonomia no desenvolvimento tecnológico, onde a ‘tecnologia empurra’ o desenvolvimento de novos produtos. Segundo Dosi (1984), ambas falham ao tentar explicar a mudança técnica e a inovação. As limitações da *demand pull* ocorrem por ser um conceito passivo e reativo das mudanças técnicas às condições de mercado, consistentes com as hipóteses tradicionais da economia neoclássica. Já a visão da *technology push* considera que a ciência é exógena e neutra na interação com a tecnologia e com a economia, por entender que o desenvolvimento científico desemboca numa certa tecnologia de forma inexorável.

ao mesmo tempo em que explora a vantagem tecnológica criada dentro do próprio país de origem (SIERRA & BAS, 2002). Sob a perspectiva do modelo do ciclo do produto, o mercado doméstico – origem da empresa – possui dupla finalidade: ele não é somente a origem dos estímulos para que a firma inove como também é o local preferido para o desenvolvimento corrente de qualquer invenção dada a disponibilidade de mão-de-obra qualificada, renda e perfil da demanda.

Nesta perspectiva, quaisquer laboratórios criados no exterior serão de pequeno porte e a importância de sua atuação no conjunto da empresa ficará resumida a ser mero apêndice das atividades desenvolvidas no laboratório central da matriz. A criação de qualquer atividade que possa ser classificada como sendo de pesquisa e desenvolvimento estará forçosamente ligada à adaptação de produtos (face às preferências dos consumidores no país receptor) ou de processos (em função das diferenças no mercado de trabalho).

A segunda hipótese associada ao ciclo de vida do produto de Vernon (1966) é a de que o investimento internacional é liderado por empresas líderes que tencionam aumentar suas parcelas produtivas e de vendas no mercado internacional. Essa suposição baseia-se na justificativa teórica de que as empresas líderes conseguem obter custos operacionais menores do que a concorrência e ao mesmo tempo, gerar produtos de melhor qualidade, o que valida o resultado, lucros maiores e, portanto, maior participação no mercado internacional.

Cantwell (1995; 2000), sugere uma versão alternativa a essa hipótese. As empresas, e não só as líderes, são capazes de desenvolver entre elas redes dispersas internacionalmente e aptas a explorar os potenciais dos centros de excelência no exterior. Essas redes permitem às empresas aperfeiçoarem suas competências técnicas bem como obter complementaridades a partir das competências geradas pelas outras firmas, através de *joint ventures* baseadas em tecnologias. Por isso, a internacionalização das atividades tecnológicas passaram a ter interpretação distinta quanto aos motivos e aos benefícios tanto para as empresas como para os países que recebem esse tipo seletivo de investimento.

1.2. Internacionalização da P&D – Principais Fatores Determinantes

Diferentes modelos de internacionalização tecnológica tem buscado observar os diversos fatores que contribuem para a distribuição das atividades de P&D em determinada região. Esse partilhamento tecnológico depende, entre outras coisas, do tipo de investimento direto recebido pelo país, do ambiente predominante no país receptor nas questões tecnológicas, do tratamento dispensado por esse país no trato da propriedade intelectual, além de outros instrumentos políticos (SANYAL, 2004). Desse modo, a evolução organizacional interna das grandes empresas costuma incorporar e contrabalançar

tanto os estímulos globais fornecidos pela competição, evolução tecnológica, estrutura industrial e tendências econômicas quanto com as respostas dadas pelo ambiente local – para onde o laboratório de P&D será deslocado.

Essas distinções ajudam a explicar porque a distribuição geográfica das atividades tecnológicas pelas empresas multinacionais tem sido irregular entre os países (KUMAR, 1995). Europa Ocidental (Alemanha e Reino Unido), Estados Unidos, Japão e Sudeste Asiático formam o *locus* da atração das atividades de P&D global. Dos 1.021 laboratórios de P&D pesquisados por von Zedtwitz & Gassmann (1999), 73% de todas as pesquisas e 53% de todos os desenvolvimentos estavam localizados nessas regiões.

Existem diferenças também quanto à intensidade com que algumas firmas externalizam suas atividades, do mesmo modo em que os graus de internacionalização variam entre indústrias. Empresas com perfil tecnológico mais avançado tendem a requerer maiores níveis de atividades tecnológicas no exterior. Algumas das maiores empresas do mundo são as principais geradoras e difusores de inovações. De acordo com Narula & Zanfei (2003), mais de um terço das 100 maiores empresas listadas pela Conferência das Nações Unidas sobre o Comércio e o Desenvolvimento (UNCTAD) são ativas nos setores mais intensivos em pesquisa e desenvolvimento, como eletrônicos, equipamentos elétricos e farmacêuticos. Há, ainda, uma correlação positiva entre tamanho do mercado e P&D externo dado que só um grande mercado fornece os incentivos para descentralizar atividades tecnológicas para serem adaptadas aos padrões locais, ao contrário de pequenos mercados que não conseguem despertar interesse na mesma proporção.

Essas desigualdades ocorrem porque em algumas indústrias o fato das atividades de P&D serem globais dificulta o controle e a transmissão de conhecimentos tácitos, em particular, quando descoberta, testes, desenvolvimento, produção e mercados estão dispersos mundialmente. Ainda que ocorra uma relação positiva entre as indústrias intensivas em conhecimento e internacionalização de P&D, a pesquisa é fundamentalmente diferente do desenvolvimento, e a P&D farmacêutica é regida por princípios muito diferentes daqueles encontrados na indústria de software, por exemplo (HEMMERT, 2004).

A decisão de internacionalizar a P&D costuma ser resultado do balanço entre duas forças que norteiam a localização dos laboratórios no exterior, as **forças centrípetas** – que agem em favor da

centralização geográfica da pesquisa e desenvolvimento – e as **forças centrífugas** – que estimulam a internacionalização⁵.

Existem fatores que exercem influência direta na prevalência de forças centrípetas, embora nem sempre no país de origem. A existência de economias de escala e os efeitos da especialização resultantes da queda nos investimentos em pesquisa e desenvolvimento, tempos menores no desenvolvimento e as economias de integração e aglomeração oriundas de comunidades científicas já existentes e que influenciam o dinamismo inovativo da empresa, tendem a desencorajar as empresas a descentralizarem seu P&D. Soma-se a essas causas a obtenção de mecanismos mais eficazes de controle e coordenação, uma vez que o capital físico necessário nas atividades inovativas e empregados com perfis comuns promovem um fluxo rápido de informação, o que facilita o controle dos riscos de dispersão de segredos industriais (PEARCE, 1989;1999).

Por outro lado, uma série de fatores são elencados como responsáveis pelos crescentes aumentos nos níveis de descentralização tecnológica das grandes empresas. Dentre eles estão o perfil produtivo da filial no exterior, o tamanho desse mercado, a intensidade tecnológica da empresa que intenta descentralizar P&D, a necessidade para adaptação de produtos ou de processos para mercados específicos, racionalização dos custos e apropriação dos conhecimentos frutos dos *spillovers* de empresas rivais. Custos extras na coordenação internacional de unidades externas são, dessa forma, contrabalanceados pelos efeitos sinérgicos gerados na diminuição dos tempos de acessar o mercado, de melhora na eficiência e aumento nas capacidades de aprendizados organizacionais.

Uma das principais desvantagens de manter a P&D centralizada é a ocorrência da chamada síndrome do ‘não inventado aqui’⁶, característica de estruturas organizacionais rígidas, e que não capta os sinais (*feedbacks*) gerados pelos mercados externos bem como faz uma apreciação insuficiente no perfil das demandas globais. Manter a pesquisa e o desenvolvimento num único centro significa

5) Ainda que a literatura utilize a terminologia clássica das forças centrípetas e centrífugas para explicar a perspectiva colocada pelas empresas multinacionais para determinar a centralização (no mercado doméstico) ou a internacionalização de P&D em centros adicionais no exterior, o conceito sofre, de partida, a limitação de presumir que a multinacional sempre irá agir a partir de um único centro. Isso significa excluir a possibilidade da empresa possuir múltiplas bases, ainda que no mercado doméstico, ou várias concentrações de P&D diferenciadas, como aquelas proporcionadas pelas redes de pesquisas entre empresas, muitas vezes, concorrentes. O movimento de fusões e aquisições nos setores de alta tecnologia e, em especial na farmacêutica, reforça esse processo: os laboratórios das empresas adquiridas, frequentemente, não podem ser transferidos.

6) A síndrome do ‘não inventado aqui’ (*not invented here*) descreve as razões pelas quais existem ineficiências na troca de informações e de conhecimento entre as unidades. Essa ineficiência intencional não retrata uma cultura organizacional da empresa em que se evita o uso de resultados de pesquisas ou de conhecimentos já alcançados pela empresa, mas que não são eficientemente usados simplesmente porque não foram desenvolvidos localmente. O termo está associado, na origem, aos laboratórios da Bell (depois Lucent).

considerar o país de origem superior às tecnologias desenvolvidas nas subsidiárias em outros países, já que existe a presença de informação assimétrica entre a base de conhecimento doméstica e a externa. O laboratório central é visto como uma espécie de reservatório de conhecimento (*think tank*) que cria novos produtos para depois serem produzidos e distribuídos em escala global (GASSMMAN & von ZEDTWITZ, 1999). A empresa deveria manter a P&D centralizada caso não fizesse diferenciação entre mercados regionais e locais, configuração típica de pequenas empresas multinacionais com recursos limitados de capital e financeiro⁷.

1.3. Laboratórios de P&D no Exterior – Uma Possível Tipologia

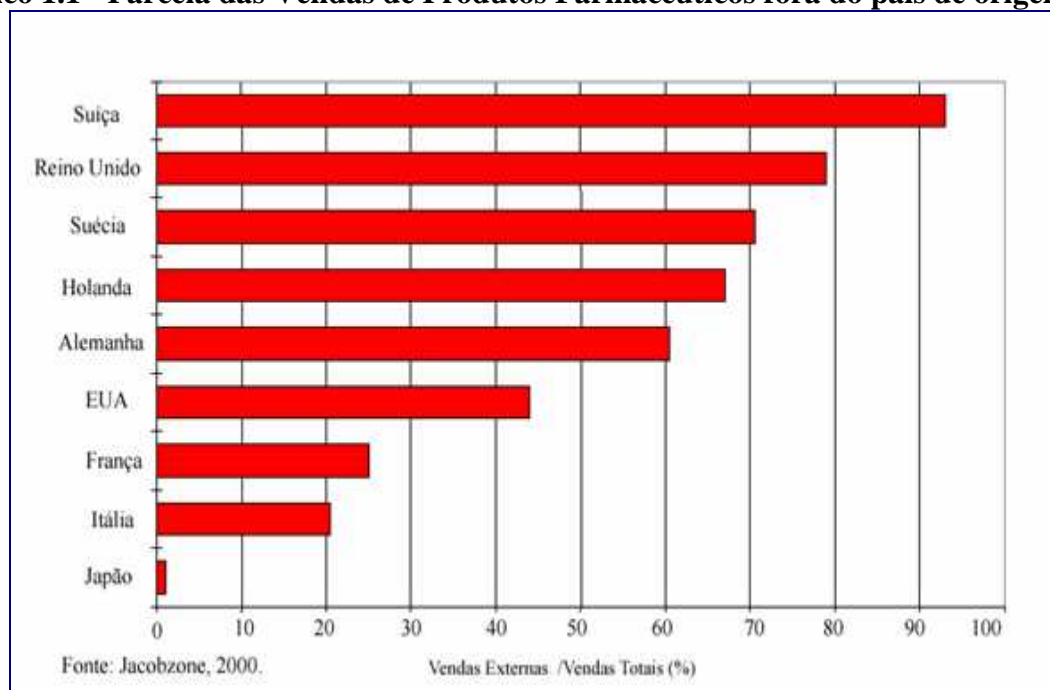
Diversos autores têm se dedicado à construção de tipologias sobre a alocação das atividades de P&D estabelecidas no exterior pelas grandes empresas multinacionais numa tentativa de enriquecer o debate sobre os motivos, competências fundamentais e orientações estratégicas que determinam a escolha de internacionalização. Fatores como tamanho do mercado, número de patentes depositadas nos Estados Unidos e Europa, a influência dos movimentos de fusões e aquisições, os tipos de inovação gerados (se baseada em aspectos de mercado ou em ciência), se a externalização tecnológica se move a partir de uma vantagem competitiva obtida no mercado doméstico ou com vistas a absorver capacidades existentes no país alvo do investimento, são alguns elementos avaliados na construção desses modelos. Quando se observa o país de origem das empresas depreende-se de que a internacionalização das atividades produtivas costuma refletir diferentes propensões nacionais a investir no exterior.

Para von ZEDTWITZ *et al.* (2004), um grupo formado por algumas poucas grandes empresas com origem na França e na Alemanha apresentaram um aumento gradual em suas atividades inovativas no exterior. Um segundo grupo é formado por empresas de países em que as atividades tecnológicas são hoje muito mais internacionalizadas do que, por exemplo, no começo do século XX. Integram esse grupo as grandes empresas dos EUA, que historicamente apresentam baixos níveis de P&D e de patenteamento no exterior, e as empresas suecas, que historicamente tenderam a buscar suas tecnologias no mercado internacional. No entanto, o pioneirismo na internacionalização de P&D ficou por conta de empresas baseadas em tecnologia e advindas de países com reduzido mercado doméstico,

7) O sucesso competitivo da Microsoft mostra que a P&D centralizada pode ser eficiente tanto em bases locais quanto no exterior quando as competências e recursos como mão de obra altamente qualificada são abundantes no mercado doméstico e as necessidades de adaptações são menores. Ainda assim, a empresa tem estabelecido unidades de P&D no exterior como Cambridge no Reino Unido (von ZEDTWITZ & GASSMANN, 1999).

como Suíça, Suécia, Holanda e Bélgica, que se viram forçadas a aumentar suas atividades no exterior. Para as multinacionais originárias desses países, a necessidade de se colocarem em contato direto com mercados importantes levava à internacionalização. Muitas vezes, o laboratório mais importante era deslocado ao exterior devido aos aspectos estratégicos (CHESNAIS, 1996).

Gráfico 1.1 - Parcela das Vendas de Produtos Farmacêuticos fora do país de origem



No setor farmacêutico, assim como no conjunto do cenário internacional, o comércio é realizado em sua maioria por grandes empresas multinacionais. Países que desfrutam de fortes posições competitivas são também origem dos grandes laboratórios farmacêuticos (Gráfico 1.1). Isso é particularmente importante para países como Suíça, Reino Unido e Alemanha que possuem modestas dimensões de mercado local – o que torna suas empresas grandes exportadoras. Empresas farmacêuticas líderes, como as suíças Roche e Novartis, obtêm mais de 90% de suas vendas no exterior. No caso de empresas como as estadunidenses e alemãs, que tinham inicialmente a sua disposição farto mercado interno para absorver e manter os insumos gerados nos laboratórios de pesquisa locais, a lógica era estabelecer diferentes tipos de laboratório no exterior. O aumento da competição intra-indústria e de indústrias correlatas forçou também a que as empresas dessas nações buscassem conhecimentos tecnológicos alternativos, disponíveis no mercado externo (GASSMMAN & von ZEDTWITZ, 1999).

Na tipologia desenvolvida por Pearce & Papanastassiou (1999) ⁸ são três os possíveis tipos de laboratórios de P&D nas empresas multinacionais, identificados em estudos de caso ainda nos anos 1970. O primeiro tipo é o laboratório de apoio, cuja atuação limita-se à assistência produtiva à unidade local, o que equivale ao contexto da internacionalização mult-doméstica de Porter⁹. O segundo é o laboratório localmente integrado em que sua função é manter-se integrado com outras funções estratégicas do grupo, como *marketing*, engenharia e gerenciamento, para adicionar uma nova dimensão nos produtos da corporação, de modo a desenvolver bens distintos daqueles produzidos estritamente para o mercado local¹⁰. O terceiro tipo de laboratório é aquele interdependente internacionalmente cujo papel é o de atuar na pesquisa aplicada numa fase pré-competitiva e que está localizado junto a uma filial importante, capaz de receber da matriz mandatos mundiais. Sua condição de interdependência fornece a autonomia necessária para trabalhar com outros laboratórios de pesquisas do grupo, localizados em outros países.

Na classificação dos laboratórios acima, verifica-se uma mudança no papel desempenhado pelos laboratórios de P&D alocados internacionalmente. Passou-se de uma fase de assistência nas atividades locais, embora de escala reduzida, para uma etapa superior, que inclui mandatos de competência e evolução tecnológica. Esse desenvolvimento deve-se, em parte, a dois processos distintos, porém interligados, no ambiente global: a demanda diferenciada entre regiões, o que significa que a pesquisa da unidade local deve agora participar do desenvolvimento de produtos e não apenas adaptá-los às condições locais. O segundo processo é resultado da diferença entre o estoque de conhecimento tecnológico e da capacidade científica local dos países. Essa combinação fará a diferença na atração das atividades de P&D das empresas multinacionais. No caso da indústria farmacêutica, o segundo fator tem importância dilatada principalmente para países desenvolvidos com sistemas científicos avançados.

Assim, a despeito da criação e dos estímulos do conhecimento tecnológico serem limitados ainda a alguns países centrais, tem-se verificado um novo destino e um impulso das atividades tecnológicas

-
- 8) Outra interessante tipologia baseada na dispersão de P&D e no grau de cooperação em pesquisas entre as filiais é aquela construída por GASSMAN & von ZEDTWITZ (1999).
- 9) Porter (1986) refere-se ao processo a partir do pós-segunda guerra como sendo o de constituição da indústria global definida: “uma indústria em que a posição concorrencial de uma companhia, num país, é influenciada de forma significativa por sua posição em outros países e vice-versa”. O autor estabelece uma contraposição entre a situação em que a “indústria internacional é uma somatória de indústrias essencialmente domésticas” [multidoméstica] e o caso em que a “indústria internacional não é mais simplesmente uma somatória de indústrias domésticas, e sim uma série de indústrias ligadas entre si, na qual os rivais concorrem sobre base realmente mundial” (PORTER, 1986, p.18).
- 10) Para Chesnais (1996) *apud* Pearce (1989) nos anos 1970 esse tipo de laboratório era chamado de especializado, e sua função era executar programas de P&D sobre uma base internacional de trabalho científico. Talvez por isso eram raros os casos de ocorrência desse tipo de laboratório, com exceção da indústria farmacêutica.

rumo a centros de excelência no exterior localizados, muitas vezes, em países em desenvolvimento, sobretudo quando se trata de alguns setores específicos. Zander (1997) qualifica esses deslocamentos tecnológicos como sendo variáveis dependentes do processo histórico de internacionalização do capital e das restrições colocadas pelo mercado doméstico. O foco da direção deixou de ser concentrado exclusivamente nos recursos individuais das firmas, antes baseado em mera transferência da matriz para as subsidiárias, para uma trajetória dinâmica no mercado internacional capaz de captar as vantagens associadas à integração e compartilhamento do conhecimento criado num aspecto maior, vinculado aos centros no exterior (ZANDER, 1998).

Ao longo dos anos também mudaram os critérios que definem se uma determinada região ou país é um local adequado para hospedar um laboratório de P&D ao longo dos anos. Em determinado momento, mão-de-obra barata em Singapura logrou atrair diversos centros de P&D – movimento impensável nos anos 1950/60. A forte pesquisa em biotecnologia tem atraído empresas farmacêuticas a instalarem seus centros de pesquisa próximos às grandes universidades no Reino Unido e nos Estados Unidos, novos laboratórios ligados a eletrônicos e telecomunicações foram sendo criados em países em desenvolvimento como no Sudeste Asiático, Índia, China, Brasil e México (von ZEDTWITZ *et al.*, 2004).

No cenário que agora emerge dos anos 1990, e que é apresentado às empresas para que estabeleçam suas estratégias competitivas, mão-de-obra barata e a imprescindível proximidade das unidades produtivas com as áreas de desenvolvimento tiveram importância relativizada. A tendência que vigora é a da concentração das empresas em suas competências centrais (*core competences*), subcontratação global tanto manufatureira quanto de P&D, valorização dos talentos individuais e laboratórios altamente flexíveis para atender diferentes perfis de demanda. Os objetivos a serem alcançados a partir dessa orientação consagram a perseverante absorção das mudanças nos padrões concorrenciais para limitar que as inovações ou as possíveis capacidades existentes nas subsidiárias enfrentem as barreiras impostas pelas distâncias culturais e geográficas, e assim garantam à empresa fluxo de contínuo conhecimento comum (von ZEDTWITZ *et al.*, 2004).

Cada vez mais o preceito de que o processo inovativo estaria sempre localizado no país de origem das corporações passou a ser questionado – pelo menos como norma geral. Grande quantidade de fatores passou a motivar a descentralização tecnológica. Para alguns setores internacionalizou-se a P&D para adaptar produtos e processos às diferentes demandas locais e/ou regionais; para outros, buscou-se absorver *spillovers* tecnológicos a partir da base de conhecimento estabelecida em determinado país.

A concepção de que todas as empresas possuem as atividades de pesquisa e desenvolvimento centralizadas não parece ser capaz de explicar integralmente os fatos observados nos últimos 15 anos. Os laboratórios das filiais que nas décadas anteriores realizavam apenas adaptações, e por assim dizer seguiam o modelo do ciclo do produto, passaram a explorar e desenvolver novas tecnologias e a participar de forma mais ativa no desenvolvimento de novos produtos. Através dos laboratórios dispersos internacionalmente as empresas passaram a avaliar suas competências e habilidades para a geração de novos produtos. Para a maioria dos pesquisadores, a competitividade internacional está cada vez mais amparada na capacidade das firmas estabelecerem unidades de pesquisas em vários países para ter acesso a conhecimentos e capacitações disponíveis em cada nação diferente¹¹.

Segundo Sierra & Bas (2002), o investimento em P&D não pode ser reduzido a laboratórios miniaturizados, compelidos somente pelas capacidades específicas do investidor, mas sim deve representar um avanço qualitativo em busca de centros de excelência dispersos globalmente para adquirir, ampliar e desenvolver novas capacidades.

Para que se chegasse a essa constatação entre os pesquisadores, muitas contribuições foram sendo incorporadas desde os anos 1970. Ronstadt (1977) sugeriu o primeiro modelo evolutivo no estabelecimento de P&D no exterior ainda sob a referência do modelo do ciclo do produto. Em sua classificação de investimento de P&D no exterior, derivada de sua pesquisa com 7 empresas multinacionais norte-americanas, concluiu que da tecnologia inicial que havia sido transferida para a subsidiária apenas para realização de suporte técnico adaptativo passou-se a estabelecer pequenas unidades endógenas de tecnologia, capazes de gerar novos produtos ligados ao suporte técnico. E, por fim, os laboratórios das subsidiárias em seu conjunto passaram a receber investimentos que aos poucos os candidataram a serem fornecedores de tecnologias globais, para lançamento simultâneo em vários países. Para Ronstadt (1977), pequenos investimentos feitos no segmento de serviços, realizados inicialmente com a intenção de auxiliar a transferência tecnológica inaugurada na matriz, freqüentemente envolvem investimentos adicionais que poderão ser utilizados para elevar o desempenho da subsidiária no fornecimento tecnológico de toda a empresa. Como esse parece ser um fluxo linear¹² que não leva em consideração os estágios evolutivos de cada laboratório, Ronstadt

11) Gomes (2003) mostra que no setor de equipamentos de telecomunicações algumas unidades subsidiárias passaram por uma acentuada integração à rede mundial das empresas multinacionais. Unidades brasileiras de P&D nesse setor passaram a desenvolver parte das soluções para as questões práticas desenvolvidas pelas unidades centrais. A aquisição desses mandatos pelas subsidiárias foi facilitada pelas novas tecnologias de comunicação e informação que permitiram às grandes empresas buscar ativos estratégicos internacionalmente localizados.

12) Sobre o modelo de inovação que se caracteriza pelo fluxo linear ver página 28.

acabou admitindo que seus resultados não traduziam uma trajetória comum a todas as empresas. Embora seu modelo apresente um relativo avanço ao modelo de Vernon, seus resultados não conseguiram mostrar as diferenças entre os diversos tipos de investimento tecnológico e como cada um vai recebendo da matriz diferentes atribuições ao longo de sua trajetória.

É vinculada às distintas maneiras e funções a serem atribuídas aos laboratórios no exterior que Kuemmerle (1999) faz a distinção entre a criação e a exploração de conhecimento desempenhado por uma unidade de P&D em determinado país. Essa diferença é construída com os resultados de um estudo com 32 empresas multinacionais originárias de 5 diferentes países, nos setores farmacêutico e eletrônicos¹³. Essas indústrias foram escolhidas em função de serem as mais ativas em investimentos em P&D. Kuemmerle (1999) desenvolve a partir desses setores uma tipologia entre 2 tipos possíveis de laboratórios verificados quando uma empresa investe em P&D no exterior: investimento do tipo *Home-base-exploiting* (HBE) e *Home-base-augmenting* (HBA). Em sua pesquisa, o autor constatou que 62% dos laboratórios analisados eram do tipo HBE e 38% do tipo HBA.

A racionalidade por trás do investimento do tipo *Home-base-exploiting* reside em explorar no mercado as capacidades específicas que a firma já possui no mercado doméstico. A opção por esse tipo de estratégia ao estabelecer uma unidade no exterior ocorre se esse modo de exploração oferecer retornos maiores do que aqueles obtidos através do licenciamento de produtos e processos para as empresas locais daquele país. Notadamente, o investimento HBE reflete uma assimetria nas capacidades tecnológicas entre a empresa que realiza o investimento e o país receptor: a empresa possui uma vantagem competitiva em determinado campo tecnológico no mercado doméstico e tenciona explorá-lo em países em que as competências nesse segmento são fracas. Essa estratégia é muito semelhante ao modelo de Vernon apresentado anteriormente.

O expediente utilizado pelo investimento do tipo *Home-base-augmenting* está em obter tecnologias em que a empresa investidora possui uma vantagem relativa no mercado doméstico e que o país receptor é também relativamente forte. Esse investimento tecnológico é capaz tanto de monitorar e de adquirir vantagens competitivas complementares àquelas já desfrutadas pela empresa como de ampliar o estoque de conhecimento existente. A maneira da empresa investidora obter proveito com o HBA é via absorção de *spillovers* tecnológicos criados por empresas e instituições de pesquisa locais. Neste aspecto, o *Home-base-augmenting* visivelmente procura se beneficiar dos efeitos das economias

13) As 32 empresas multinacionais dos setores farmacêutico (SF) e de eletrônicos (SE) se dividiam em 12 empresas japonesas (4SF e 8SE), 10 européias (5SF e 5SE) e 10 empresas estadunidenses (4SF e 6SE). Kuemmerle (1999) identificou que essas 32 empresas possuíam juntas 238 laboratórios de P&D, sendo que destes, 156 eram localizados fora do país de origem das empresas.

de aglomeração geradas em áreas de avançado conhecimento tecnológico, já que quando as empresas realizam investimentos do tipo HBA procuram estabelecer suas unidades de pesquisa próximas a universidades e laboratórios governamentais.

O aumento, no número de unidades de pesquisa feito por empresas multinacionais européias dos setores químico e farmacêutico nos Estados Unidos, pode ser atribuído, por exemplo, à vantagem que os últimos possuem na área de biotecnologia relativamente àquelas nas áreas farmacêuticas tradicionais (CRISCUDO, 2003). A preferência pelos Estados Unidos não se deve só a infra-estrutura tecnológica em si, mas também à existência de um grande número de pequenas firmas especializadas altamente dinâmicas e integradas em redes de cooperação com universidades, empresas farmacêuticas e instituições públicas e privadas de pesquisa (GAMBARDELLA *et al.*, 2000).

Outro estudo que se preocupou com a natureza da atividade tecnológica conduzida por empresas multinacionais foi o de Patel & Pavitt (1991). Neste trabalho, os autores mostram a elevação do investimento em P&D no exterior nos anos 1980, especialmente entre as empresas européias. Mas os autores chamam a atenção para o fato de que a produção de tecnologia propriamente dita se mantém centralizada nos países avançados. O trabalho de Patel & Pavitt (1991) foi atualizado por Patel & Vega (1999), a partir dos mesmos métodos utilizados pelos primeiros. Foram utilizados dados de patentes do escritório estadunidense (USPTO), no período compreendido entre 1969-1996, para 220 grandes empresas multinacionais que possuíam elevado volume de patentes fora do país de origem. Juntas, essas empresas representam 30% de todas as patentes depositadas no USPTO nesse intervalo de tempo.

Os resultados do estudo apontam que as condições no mercado doméstico constituem os principais determinantes das atividades inovativas no exterior das grandes empresas multinacionais. Em mais de 75% dos casos as firmas estão envolvidas em atividades tecnológicas em que apresentam relativa vantagem no mercado doméstico e, quando se analisa a nacionalidade dessas empresas, a proporção se eleva para mais de 80% no caso das empresas dos Estados Unidos, Japão, Suíça e Suécia.

Para as empresas desses 4 países é mais importante explorar as vantagens criadas no país de origem do que fazer investimentos em P&D no exterior para aliviar ou amenizar as fragilidades correntes no ambiente doméstico. Apenas 10% das empresas optam por esta estratégia de explorar as vantagens do país receptor. Outro dado interessante é que as grandes empresas conduzem ativamente P&D no mercado externo nas áreas que têm apresentado elevação global nos gastos dessas atividades tecnológicas e que são alvos das maiores alianças estratégicas como nos setores farmacêutico, computadores, telecomunicações e eletrônicos. Com essa opção, elas desfrutam de suas competências internas associadas às complementaridades alcançadas na interação com as empresas do país receptor.

Recentemente, Sierra & Bas (2002) utilizaram a metodologia de Patel & Vega (1999), mas com dados do escritório de patentes europeu (EPO), no período 1994-96, para as 350 maiores empresas em termos de patenteamento¹⁴. Apesar disso, os resultados coletados por Sierra & Bas (2002) são similares aos de Patel & Vega. Ou seja, as empresas tendem a fazer investimentos em pesquisa e desenvolvimento no exterior em áreas que já possuem vantagens competitivas no mercado doméstico. Como exemplo pode-se citar as empresas francesas que externalizam P&D em máquinas e produtos agrícolas e alimentos processados, empresas alemãs no setor farmacêutico, de cosméticos, químico e de turbinas, as japonesas externalizam nas áreas referentes às tecnologias de informação e empresas suíças e britânicas, nos segmentos químicos em geral. A prévia competência desses países nos respectivos setores é amplamente reconhecida.

Os Estados Unidos continuam sendo o principal destino dos investimentos tecnológicos fora do país de origem da empresa, sobretudo em indústrias *high tech*. Na biotecnologia, mais da metade das patentes desse setor tiveram origem nesse país e no setor farmacêutico, 45% das patentes.

Portanto, **o ambiente econômico vigente no mercado doméstico é ainda muito importante na criação das vantagens tecnológicas globais para a maioria das grandes empresas**. Isso porque foi em casa que as empresas desenvolveram suas competências comerciais e tecnológicas, tendo como espaço testá-las, seu próprio mercado doméstico (CHESNAIS, 1996). As grandes empresas costumam assumir a liderança inovativa em seu próprio mercado doméstico para depois assumir o controle da maior parte das tecnologias geradas globalmente. No caso dos Estados Unidos as 5 maiores empresas – General Motors, Ford Motors, IBM, Lucent Technologies e Hewlett-Packard – são responsáveis por 20% de todo o gasto estadunidense em P&D. Na Alemanha, em 1994, Siemens, Bayer e Hoechst respondiam por 18% do total destinado às atividades de pesquisa e desenvolvimento produtivo. No Reino Unido, Shell, Glaxo Wellcome e Smithkline Beecham realizaram em 1997 mais de 30% de todo o investimento em P&D do país (NARULA & ZANFEI, 2003).

Como os principais indicadores tecnológicos, investimentos em P&D e patenteamento, ainda estão concentrados no mercado doméstico das grandes empresas ou em alguns poucos países (mais de 90% de todos os gastos em P&D das grandes empresas concentram-se nos países da Tríade), tem-se

14) A escolha do EPO deve-se às vantagens apresentadas em relação ao escritório estadunidense. Patel & Vega haviam reconhecido que o uso da base de patentes do USPTO para as empresas dos Estados Unidos e para subsidiárias de empresas com origem no exterior tende a superestimar a P&D doméstica pelas primeiras e a P&D externa pelas segundas. Sierra & Bas (2002) consideram o escritório europeu verdadeiramente internacional já que a patente pode ser expandida a todos os países membros da União Européia (Convenção de Munique), o que elimina o efeito ‘doméstico’ dos dados. Corrobora para isso o fato de que as taxas de manter uma patente no escritório europeu são elevadas de modo a fazer do EPO um filtro que tende a eliminar patentes de baixo valor industrial.

que existem diferenças importantes nos níveis de internacionalização tecnológica entre indústrias já que as empresas não internacionalizam seu P&D na mesma proporção que sua produção.

O grau relativamente baixo, ainda que crescente, de internacionalização tecnológica está associado com a natureza complexa dos sistemas nacionais de inovação e com os requerimentos de envolvimento das grandes empresas nas atividades do mercado doméstico (NARULA & ZANFEI, 2003). Essa configuração tende a conduzir a uma inércia inovativa global, uma vez que a geração internacional de novas tecnologias ocorre num ritmo mais vagaroso do que o da produção. Isso porque a inovação segue uma trajetória histórica já formada e reforçada pelas grandes empresas. Existe, portanto, o reconhecimento de duas importantes posições acerca dos movimentos de investimentos tecnológicos: **as capacidades técnicas de um país estão diretamente ligadas a sua competitividade internacional e o desenvolvimento dessas competências é influenciada por elementos localizados no ambiente de origem das grandes empresas e que podem ser catalisados pela ação governamental** (BRUSONI & GEUNA, 2003).

Há então, a necessidade de se entender os fatores específicos de cada país já que parecem ser estes que determinam a criação de vantagem tecnológica nacional. Isso remete à conformação dos sistemas nacionais de inovação, em particular nas áreas educativas e de pesquisa, da configuração do mercado financeiro e dos estímulos aos investimentos tecnológicos. A intensidade do auxílio fornecido pelas instituições de cada país representa, em última instância, as demandas implícitas e explícitas a que as empresas aspiram para se manterem competitivas, sobretudo nas indústrias em que o avanço tecnológico é importante.

1.4. Sistemas Nacionais de Inovação

O conceito de sistema nacional de inovação focaliza os fatores específicos existentes em cada país e que são capazes de influenciar a mudança tecnológica nos níveis macro e microeconômicos. A crença é de que a origem do processo competitivo reside nas empresas dos países e essas capacidades são construídas e alicerçadas, de certa forma, em fatores nacionais. Bem articuladas, algumas instituições ao estimularem políticas tecnológicas contribuem para a criação e sustentação de vantagens competitivas para os países e ajudam a explicar as variações nos respectivos desempenhos econômicos.

Para Lundvall (1988), foi Fredrich List o primeiro estudioso que atentou teoricamente sobre os sistemas nacionais de inovação. List indicava a necessidade de proteção das indústrias nascentes atribuindo aos governos responsabilidades na educação especializada e no desenvolvimento de infra-

estruturas para suportar o desenvolvimento industrial. Mas, ainda segundo Lundvall, foi Freeman¹⁵ em seu livro de 1987, quem explicitamente usou o conceito de sistemas nacionais como sendo uma combinação de instituições públicas e privadas ao tratar do crescimento econômico do Japão no pós-guerra. O conceito expandiu-se e foi difundido, posteriormente, pelos trabalhos de Nelson (1992;1993)¹⁶.

A idéia que rege o sistema nacional de inovação não é a de ser uma teoria formal, e sim ser uma ferramenta adicional para auxiliar a análise das capacidades inovativas de algumas empresas em determinados países. Ou, dito de outro modo, o conceito busca dar respostas a questões como por que alguns países criam ambientes favoráveis numa indústria em particular, em que suas firmas conseguem crescer e inovar mais rapidamente do que seus competidores estrangeiros. Isso significa que o conceito não abrange formas, métodos e mecanismos de ação política que podem ter aplicabilidade em todos os países e em todos os setores da economia. Em Lundvall (1988) o sistema nacional de inovação é composto por elementos e relações com interação na produção, difusão e uso de conhecimento novo e economicamente útil¹⁷.

Sua ênfase está no aprendizado interativo baseado nas estruturas produtivas e nos sistemas de produção particulares, embora os subsistemas resultantes irão diferir entre países. Segundo Cassiolato e Lastres (2000), existem diferenças elementares ligadas à experiência histórica, cultural e de idiomas que refletem as idiossincrasias subsistentes na organização interna das firmas, nas relações inter-firmas, inter-instituições, no papel desempenhado pelo setor público e pelo sistema financeiro, bem como a intensidade da concorrência nos investimentos de pesquisa e desenvolvimento.

O conceito de sistema nacional de inovação procura analisar os determinantes institucionais do aprendizado, da criação de conhecimento e inovação. Entende-se que a inovação tornou-se elemento crucial para o crescimento econômico e o bem-estar, além de ser um processo interativo e “socialmente enraizado”¹⁸. Outra característica está no foco da economia nacional de modo que traços peculiares das

15) Freeman, C. Technology and Economic Performance: Lessons for Japan. Pinter, London, 1987.

16) O estudo realizado por Nelson (1993) baseou-se na pesquisa do arranjo institucional capaz de articular o desempenho tecnológico, inovativo e econômico de 15 países.

17) O período atual é considerado como sendo o da economia do aprendizado. Isso porque se altas taxas de produtividade estão ocorrendo em setores que produzem tecnologias da informação, não implica dizer que para esses setores o movimento não representa ser algo inteiramente novo, mas é pela rápida absorção de conhecimento que os transforma em tecnologias domináveis (*old economy*). Para Lundvall (1994) é esse o tipo de aprendizado que usa, incorpora e compete com as novas tecnologias de modo a transformá-las rapidamente.

18) Vinha (2001) sugere o termo enraizamento social como sendo a tradução para *social embeddedness* por ser mais abrangente e por alcançar todos os mecanismos que afetam os comportamentos e regras das instituições públicas e privadas.

estruturas econômicas e institucionais oferecem distintas possibilidades para aprender e inovar, o que por sua vez ajuda na formação do desempenho tecnológico ou econômico de um país. A estrutura econômica pode então determinar a especialização (*mix de produtos*) e os requerimentos do efetivo aprendizado. As instituições, por outro lado, servem para moldar e estimular as eficiências no aprendizado coletivo (ERNST, 1999).

Ainda que os sistemas econômicos e as pesquisas sejam internacionais no escopo, os diversos aspectos sociais demandados para a efetivação de aprendizado e as tentativas de arraigá-lo localmente, tanto para as inovações incrementais quanto radicais, são realizadas num ambiente nacional. Nesse sentido, as interações e a retroalimentação do conhecimento são influenciáveis por políticas e instituições nacionais¹⁹. Os sistemas nacionais de inovação compreendem então um conjunto de instituições distintas que quando associadas contribuem com suas capacidades específicas para o desenvolvimento e difusão tecnológica de determinado país. A partir dessas instituições e por meio de interações geradas entre órgãos governamentais, empresas públicas e privadas, institutos de pesquisa e de financiamento é que os governos constroem e implementam políticas de incentivo ao processo inovativo²⁰.

Realizar uma adequada administração dos distintos elementos abrangidos pelas instituições não se configura uma tarefa trivial ou sem custos. Ao contrário, o êxito das ações que visam mudanças nos processos inovativos vigentes em determinado país requer esforços deliberados e intencionais para a obtenção e absorção de novos conhecimentos, para depois adaptar, testar, aperfeiçoar e ainda criar novas capacitações e rotinas que serão incorporadas nas atividades dos atores para sustentar as interações e as vantagens competitivas associadas.

Não é por outro motivo que países e empresas têm enfrentado as mudanças no processo inovativo de maneiras diferenciadas, já que são marcantes as diferenças entre os agentes e suas capacidades de

19) Segundo Katz (1976), o termo ‘instituições’ é empregado pelos economistas com pelo menos três significados. O primeiro, é usado para denotar regras ou normas que disciplinam o comportamento econômico. Por exemplo, a lei de patentes constitui uma ‘instituição’ que regula os direitos de propriedade industrial. O segundo significado é utilizado para a representação de certos hábitos que se disseminaram com o passar dos anos transformando-se em convenções universais, como por exemplo o costume de saudar um estranho com a mão espalmada e desarmada, indicando abordagem amigável. Por fim, o terceiro significado atribuído ao termo ‘instituições’ ocorre quando se faz alusão a organizações, universidades, bancos centrais e órgãos públicos em geral.

20) Entre os atores econômicos e as instituições capazes de influenciar o processo inovativo que integram o arcabouço institucional de determinado país incluem-se o governo e suas políticas de ação, a estrutura industrial, a disponibilidade e a qualidade do sistema educacional, a infra-estrutura para as atividades de pesquisa e desenvolvimento, as relações vigentes entre fornecedores e compradores em escala local, regional e internacional, a dinâmica do empresariado nacional, etc.

aprendizado, embora não estejam anuladas as tentativas de atuação estatal nos campos das políticas industriais e tecnológicas. Nas economias de industrialização recente, notadamente naquelas formadas pelos “Tigres Asiáticos”, os êxitos percebidos nas atividades ligadas à inovação se devem a abertura ao conhecimento disponível no exterior associada à capacidade e disposição de se ligar aos mercados internacionais de tecnologia (PACK, 2005). Conjugadas ao elemento externo, estiveram as pressões exercidas no mercado doméstico sobre as empresas para que investissem em P&D e elevassem a produtividade de modo a aumentarem suas exportações criando uma contínua demanda por tecnologias estrangeiras. Por fim, outro aspecto diferenciador foi o incremento de alta produtividade da tecnologia vinda do exterior, através de disseminação, incorporação e uso bem-sucedido por uma força de trabalho local adequadamente educada.

São as diferenças nas capacidades de aprendizado e de coordenação das instituições nacionais que explicam as defasagens entre países com níveis de escolaridade, investimentos em capital físico e humano e características econômicas semelhantes²¹. Se as instituições estabelecidas em qualquer país estiverem com suas políticas assentadas e vinculadas em avanços tecnológicos, para que essa nação se mantenha competitiva a inovação deverá ser contínua assim como os incentivos por parte das instituições também deverão sê-lo. Entretanto, ser competitivo representa eventos diferentes em distintos contextos nacionais.

O conceito de inovação tem se alterado ao longo dos anos. Inicialmente, o processo inovativo era considerado fato isolado, realizado pelo inventor individual ou então pela grande empresa. Agora, o destaque no processo inovativo fica por conta dos mecanismos sociais subjacentes à introdução de novos produtos e processos, que solaparam as distinções tradicionais entre descoberta, invenção, inovação e difusão.

As inovações tecnológicas tratadas por Lundvall (1988) correspondem àquelas que se constituem de novos materiais e novos equipamentos, ou até mesmo novas combinações a partir de elementos já existentes. Elas se dividem em inovações de produto – assim consideradas quando forem introduzidas no mercado e se apresentam como novas e/ou melhoradas – e inovações de processo – referem-se ao

21) Interessante registrar que a maioria das políticas adotadas e as características econômicas dos exitosos países asiáticos eram muito semelhantes àquelas praticadas por países menos bem-sucedidos. Frequentemente, os países asiáticos realizaram proteções seletivas de setores específicos, como fizeram muitos países que, a despeito das deficiências, realizaram substituição de importações. Mesmo quando são comparados os níveis de escolaridade, alguns países da América Latina apresentavam os mesmos padrões. Isso reforça a tese de que a acumulação de fatores não explica isoladamente o crescimento econômico obtido pelos países asiáticos, uma vez que a Índia apresentava elevada taxa de investimentos em capital físico e humano e nem por isso, obteve sucesso. O mesmo vale para a maioria dos países do Leste Europeu.

modo como os bens e serviços são produzidos, ou seja, verificam-se quando o conhecimento torna possível produzir um maior volume de produto ou um produto qualitativamente superior a partir de um dado montante de recursos. As inovações de processo são criadas, implementadas e utilizadas no processo produtivo (OCDE, 1997).

Ambas as inovações, de produto e processo, resultam de um processo dinâmico de aprendizado que pode ser assimilado pelas empresas. Assim, um sistema de inovação é composto por elementos e relações que propiciam, através da interação com a produção, criação, difusão e uso de novas tecnologias. Pode-se verificar ainda a existência de inovações radicais – resultantes de investimentos em P&D e que assumem o formato em novos produtos e/ou processos, o que possibilita a abertura de novos mercados e novas oportunidades de investimento – e de inovações incrementais, que ocorrem continuamente em todos os setores, sobretudo nas atividades ligadas à produção, gestão do consumo, em resultado de sugestões dos engenheiros, dos técnicos e dos trabalhadores ligados à produção, dos técnicos de manutenção, dos gestores, dos utilizadores, etc (OCDE, 1997). As inovações incrementais resultam de processos de aprendizado que, embora individualmente não tenham grande impacto econômico, quando conjugadas podem ter uma grande influência sobre os ganhos de produtividade²².

Desta perspectiva, não se pode esperar que a inovação só ocorra em países avançados, em grandes empresas multinacionais ou em indústrias *high tech*. O equívoco ocorre porque na maioria das vezes, parcela significativa das análises disponíveis é baseada em indicadores como gastos em P&D sobre as vendas ou então no número de patentes, eleitos representantes de insumos e produto do processo inovativo²³. No entanto, se usados isoladamente, esses indicadores são passíveis de

22) Essa perspectiva acerca das inovações incrementais é uma das diretrizes assumidas pelo Diretório da Pesquisa Privada (DPP) ao qual esta dissertação está vinculada.

23) Indicadores do tipo *output* como aqueles que medem o novo fluxo de informação resultante das atividades de P&D são intangíveis, multidimensionais e praticamente impossíveis de se quantificar em termos econômicos. Para Freeman (1969) essas novas informações em geral são capturadas através, principalmente, de artigos científicos publicados e patentes. Porém, os primeiros, baseados em bibliometria, possuem importantes limitações: a primeira é que não existe ainda nenhuma base de dados que cubra inteiramente a produção científica total dos países. Além disso, os indicadores baseados no número de publicações se aplicam principalmente à ciência básica, realizada na maior parte em instituições acadêmicas, em que os resultados das pesquisas são publicados em revistas e livros. Outra limitação é que não se pode contabilizar a grande quantidade de informação científica divulgada através de outros meios não convencionais, como informações técnicas e apresentações orais. Os resultados da pesquisa aplicada e do desenvolvimento experimental não são publicados em documentos, mas são mantidos sob segredo industrial pelo próprio interesse dos setores industriais envolvidos. Já o registro de patentes é considerado indicador de *output* porque surge como resultado do trabalho da pesquisa aplicada e do desenvolvimento experimental. Entretanto, o primeiro limite é de que apesar do registro estar estabelecido em um sistema internacional, há variações nacionais importantes no que diz respeito a leis, costumes e padrões culturais, dificultando comparações internacionais. Somado a isso, tem-se que alguns resultados de atividades de pesquisa não são patenteados, devido a fatores como a crença por parte dos inventores de que a liderança científica e tecnológica é mais importante que a proteção da patente, as

questionamentos (CASSIOLATO e LASTRES, 2000). Restringir a capacidade inovativa a esses indicadores, significa limitar a compreensão da dinâmica de um processo mais amplo em que as empresas, mesmo aquelas oriundas de países em desenvolvimento, adquirem capacidades de acumulação de experiências e conhecimentos, muitas vezes intangíveis, para aplicar, adaptar ou até mesmo desenvolver novas tecnologias (KATZ, 1976).

A atividade inovativa cumpre um papel mais amplo do que aquele determinado por indicadores de desempenho isolados: “a inovação é o processo pelo qual as empresas dominam e implementam o *design* e a produção de bens e serviços que sejam novos para elas, independentemente do fato de serem novos para seus concorrentes, domésticos ou internacionais” (CASSIOLATO e LASTRES, 2000, pp 249).

Sob esta definição, o papel do P&D e o aporte governamental a ele destinado para a geração de novos conhecimentos não é ignorado, mas faculta a inclusão dos processos de capacitação e aprendizado realizados pelas empresas na busca por competitividade. Isso porque, mais do que inovações localizadas na fronteira tecnológica, o processo de mudança tecnológica na maioria dos países em desenvolvimento envolve inicialmente a obtenção e o aperfeiçoamento de capacitações internas a partir do aprendizado auferido na utilização de tecnologias existentes em economias mais avançadas (LALL, 2005).

Entretanto, deve-se ressaltar que a forma de percepção sobre as atividades inovativas apenas pelo seu aspecto da capacidade em acumular conhecimento e aprendizado pode ser uma visão limitada na medida em que capacidade de aprendizagem é condição necessária mas não suficiente para inovar. Aportes financeiros e institucionais devem integrar o aprendizado.

Existem situações em que adaptações e melhoras nos equipamentos e processos permite aos técnicos das empresas locais conhecerem o total funcionamento das máquinas. Essa interação constante com as novas tecnologias permite conceber melhoras nos componentes e podem tornar-se inovações. Esse aprendizado adaptativo não é fruto de uma estratégia explícita de gastos em pesquisa e desenvolvimento. Ao contrário, é um conhecimento tácito acumulado pelos atores que é em algum momento reforçado por investimentos em atividades de P&D. Entretanto, ainda que todos os países tenham acesso ao mesmo conjunto internacional de conhecimento técnico e científico e a distintos

peculiaridades da lei de patentes para certas invenções e o alto custo ou dificuldade de se patentear. Ademais, há diferenças setoriais importantes, sendo que algumas indústrias patenteiam mais (ex: farmacêutica) do que outras (ex: eletrônica). Por fim, grande parte do resultado das atividades de P&D não se refere a conhecimento codificado, e sim tácito, o que torna mais difícil a sua mensuração.

graus de aprendizado não se pode negar ou diminuir o efeito positivo dos investimentos em P&D nos sistemas de inovação.

Esse aprendizado é um mecanismo complexo porque aparece no sistema sob uma fusão do conhecimento existente que se mescla ao conhecimento novo, realiza novas combinações e dá origem a novos conhecimentos. Em seu sentido estrito, aprendizado é aquele que origina atividades rotineiras associadas à produção, às múltiplas fusões e cooperações entre muitas atividades nas áreas funcionais de marketing, P&D, assistência técnica, dentre outros²⁴.

Nelson (1993) reconhece que a competitividade das empresas não se relaciona somente com seu tamanho, mas também com suas capacidades tecnológicas. Em algumas indústrias esse requerimento pode existir, mas não em todas. Muitas das empresas competitivas da Itália e de Taiwan são pequenas e ainda assim são sólidas. Mas isso não implica que gastam pesadamente em P&D formal.

Pautar a análise do dinamismo tecnológico apenas nos indicadores de P&D/vendas parece ser de grande risco, sobretudo quando se generaliza os resultados para todos os setores. Essa opção só retrata uma conclusão singular: setores com altos gastos em pesquisa e desenvolvimento sobre as vendas serão sempre de alta tecnologia, enquanto aqueles setores com uma proporção menor dessas variáveis serão de baixo dinamismo tecnológico.

Essa inferência é parcialmente verdadeira. Segundo Nelson (1993), os setores de eletrônicos costumam demandar uma relação maior na razão P&D/vendas. Mas mesmo nesses, há exceções. As empresas de eletrônicos de países com industrialização recente, como Coreia e Taiwan, frequentemente realizaram seus esforços tecnológicos através de engenharia reversa e não via gastos em pesquisa e desenvolvimento²⁵. Outro exemplo vem da competitiva indústria têxtil italiana que é referência em moda e *design* – funções consideradas nobres da cadeia têxtil – mas pouco desse resultado se deve aos investimentos em P&D isolados.

24) Aqui se trata do aprendizado de Lundval (1988) *learning by interacting* – ocorre quando uma empresa troca informações e realiza cooperação com outras instituições, sejam estas fornecedoras ou usuárias situadas ao longo da cadeia. Existem diferentes tipologias dos processos de aprendizado identificados como responsáveis por acumular capacitações nas empresas, de acordo com formas e soluções específicas. Destaca-se o *learning by doing* de Arrow (1962) – aprendizado que se refere às inovações incrementais geradas no processo de manufatura, depois das atividades de P&D terem se completado. As capacitações são obtidas através do envolvimento direto da empresa no processo produtivo. Já o *learning by using* de Rosenberg (1982), ocorre com a utilização do produto pelo seu usuário final, que a partir das informações do usuário à empresa produtora são verificadas melhorias incrementais no produto.

25) A literatura trata esse tipo de aprendizado como sendo o *learning from inter-industry spillovers* – envolve atividades voltadas para a absorção de informações e conhecimentos relacionados ao que outras empresas, frequentemente concorrentes, estão fazendo (MALERBA, 1992).

Aparentemente, a opção pela engenharia reversa nas estratégias de desenvolvimento dos ‘Tigres Asiáticos’ provou ser eficaz nas décadas de 1950 e 1960 no Japão, conforme demonstrado por Freeman (1988). A rápida aquisição de conhecimento tecnológico externo aliada à capacidade de investir em pesquisa e desenvolvimento internamente para melhor assimilar o conhecimento transferido e ainda melhorá-lo permitiu ao Japão criar vantagens provenientes da acumulação de fatores de modo a poder competir com os países mais desenvolvidos nos mercados em que seus produtos eram vendidos.

Vale ressaltar que muitos programas nacionais desacertadamente concentram seus esforços para o desenvolvimento em áreas como semicondutores, computadores e fármacos em que o avanço tecnológico é crucial, e a capacidade de investir altas quantias de P&D é vital, sendo essa uma possibilidade apenas para alguns países. Na verdade, muito do valor econômico criado por esses avanços tecnológicos ocorrem a jusante da cadeia produtiva, em atividades que incorporam esses novos produtos a seus próprios produtos e processos, tais como na indústria automobilística, no sistema financeiro e o setor de serviços em geral. Essa incorporação frequentemente envolve um salto qualitativo em termos inovativos e de vantagens adquiridas, sem o respaldo direto na realização de esforços formais de P&D (NELSON, 1993).

Para Freeman (1988) os sucessos inovativos e as taxas de difusão associadas com ganhos de produtividade dependeram de distintas variáveis além de P&D formal para tornar o Japão competitivo no cenário internacional. Mesmo quando o Japão ultrapassou os Estados Unidos no gasto de P&D em relação ao produto interno bruto, ou quando as empresas japonesas passaram a se concentrar em indústrias intensivas em pesquisa e desenvolvimento, como eletrônicos, dados envolvendo P&D não conseguem explicar a competitividade alcançada e a elevada qualidade de novos produtos e processos, bem como não esclarece a rápida difusão de tecnologias como aquelas ligadas à robótica.

O P&D formal japonês mostrou-se decisivo na contribuição das inovações radicais, mas para Freeman (1988) é impossível ignorar as contribuições geradas pelos engenheiros, técnicos e empregados nas inovações incrementais já que são comuns a busca, as tentativas e os erros, bem como as frequentes mudanças de rotinas nos chãos de fábrica. Muitos avanços e melhoramentos nos produtos e serviços foram atingidos a partir da interação com o mercado e outras empresas relacionadas como subcontratadas e fornecedores de materiais, máquinas e equipamentos.

Katz (1976; 2005) reforça a tese das contribuições interativas no processo inovativo a partir da análise nas mudanças nos países em desenvolvimento, no que se refere às formas pelas quais as empresas latino-americanas adaptam e modificam os processos produtivos e as máquinas e equipamentos importados dos países desenvolvidos. Como a maioria dos países em desenvolvimento

importa uma proporção significativa de tecnologia oriunda de nações ricas, para depois aplicá-las em seus mercados locais, existem diferenças entre as inovações maiores [realizadas no exterior] e as menores [realizadas localmente]. Da análise dessas desigualdades é que o autor desenvolveu a idéia de aprendizado adaptativo, que inclui o esforço local de atividade inovativa, de modo a englobar a sistematização do trabalho de desenvolvimento mais dirigido a um produto novo, bem como o esforço de investigação voltado a melhoras e adaptações de processos e de produtos.

Isso significa que embora o processo de uma determinada tarefa já seja conhecida, o uso adequado do conhecimento técnico e organizacional genérico – disponível nos desenhos técnicos, patentes e livros de engenharia – requer expressivos esforços, específicos à empresa (dedicados à adaptação e ao aperfeiçoamento de máquinas existentes antes de substituí-las por novos equipamentos), bem como de geração de conhecimento localizado por parte do usuário. A necessidade de incorporação de um novo desenho e/ou processo de fabricação irá desencadear formas locais de aprendizado tecnológico. E no caso dos países em desenvolvimento, em que a maior parte da tecnologia não é totalmente transferível, as adaptações permitem que a maior parte das inovações menores permaneçam no interior da firma²⁶. Desse modo, o aprendizado é alavancado e intenta solucionar problemas e gargalos de produção ao mesmo tempo em que expande a utilização de peças e componentes localmente produzidos, sem estar obrigatoriamente vinculado a inovações de natureza estritamente radical. Isso permite concluir que a alocação de grandes quantias às atividades de pesquisa e desenvolvimento não fornece garantias de inovações exitosas, uma vez que as variáveis quantitativas isoladas refletem muito pouco das relações sociais envolvidas em processos de aprendizado, assentados em variáveis qualitativas. Mas por outro lado, o aprendizado como variável isolada, sem a contrapartida financeira em P&D, tende a ser pouco exitoso quanto à acumulação tecnológica. O alcance do aprendizado certamente envolve o aperfeiçoamento na produção, mas em indústrias baseadas em ciência – como é a indústria farmacêutica – é indiscutível a necessidade de que ocorra algum tipo de aporte para investimentos em P&D.

26) Embora Katz tenha demonstrado que as empresas latino-americanas realizam uma razoável quantidade de inovações graduais, para que os países em desenvolvimento realizem a superação do atraso tecnológico (*catch up*) há a dependência da velocidade da fronteira tecnológica e a necessidade de manter uma taxa de aprendizado constante, de modo a possibilitar inovações resultantes de uma estrutura institucional e setorialmente articulada. A simples existência de aprendizado doméstico não constitui razão suficiente para supor que a dependência tecnológica do exterior diminua. Ao contrário, ela pode mesmo aumentar, caso a fronteira tecnológica internacional se desloque a um ritmo mais elevado do que a capacidade de aprendizado interno. Pois somente em alguns casos extremos em que se combina um rápido ritmo de aprendizado doméstico com uma lenta taxa de expansão da fronteira nacional de conhecimentos, é factível imaginar que o produtor local estará em condições de aproximar-se à melhor prática tecnológica internacional durante um certo tempo [grifo meu].

Cassiolato e Lastres (2000) alegam que a análise de variáveis de desempenho setorial pode incorrer em equívocos, já que são reconhecidas as dificuldades de se estabelecer as fronteiras exatas entre as atividades econômicas, cada vez mais concatenadas e de delimitá-las dentro de definições setoriais estritas. A inovação não se confina somente a alguns setores *high tech*, uma vez que se concebida como sendo de produtos e processos ela é distribuída por diferentes setores, dada sua capacidade pervasiva.

As correntes dominantes da teoria econômica sempre apresentaram dificuldades para analisar o processo inovativo. Assim, em termos teóricos, o conceito dos sistemas nacionais de inovação ou dos sistemas de inovação ignora a firma representativa defendida pelos economistas neoclássicos, uma vez que as empresas não irão reagir da mesma maneira às mudanças nos ambientes políticos e econômicos e a inovação não pode ser gerada independentemente do ambiente. Ao tratar a tecnologia como um fator exógeno à economia e o processo inovativo como sendo igual para todos os agentes, o *mainstream* não reconhece o ambiente onde as empresas estão instaladas como sendo um elemento possível de influenciar as capacidades de inovação e de desenvolvimento econômico²⁷.

Nos postulados neoclássicos, uma política de inovação deve ser equacionada via intervenção do estado na economia, justificada independentemente do domínio ou causa pela existência de falhas de mercado²⁸ – ou seja, de circunstâncias em que não se atinge a posição de equilíbrio, o que permitiria maximizar a eficiência econômica (METCALFE, 2003).

Um dos modelos que difundiu uma concepção da dinâmica da inovação à luz do pensamento neoclássico é o conhecido "modelo linear de inovação". Sob este modelo, a inovação é entendida como um processo seqüencial e hierarquicamente definido, em que se passa da pesquisa básica para a

27) Apesar do enfoque neoclássico apresentar modelos econômicos consistentes e lógicos, a questão da mudança tecnológica não teve muita importância. Foi a partir dos anos 1950 que começaram a surgir algumas mudanças no tratamento dado pelos neoclássicos ao item tecnológico. O esforço passou a se concentrar na mensuração do progresso técnico, não havendo a preocupação explícita em demonstrar o que estaria por trás de seu surgimento. O exemplo clássico a essa abordagem é dado pelo modelo de Solow, cuja incorporação do progresso técnico a partir da equação $Y = f(K, L)$ pode ser representada pelo acréscimo da variável "t" (progresso técnico). Assim, $Y = f(K, L, t)$. Desse modo, fatores como o incremento no estoque de capital (K), o aumento na força de trabalho (L) e o efeito positivo do progresso técnico (t), tanto numa ação combinada ou isolada de cada variável, resultam no aumento do produto (Y). Para Solow, o progresso técnico é qualquer tipo de mudança na função de produção, sendo considerado residual. As críticas a esse tratamento ocorrem porque ao introduzir o progresso técnico como um fator residual, independente da taxa de crescimento do estoque de capital e da taxa de crescimento da força de trabalho, implica julgá-lo apenas como um elemento exterior, em que ninguém determina as razões pelas quais esse ritmo pode variar e nem precisa ao certo de onde esse progresso surgiu. Somado a isso, há outros elementos que tornam essa formulação bastante simplificada, como fatores reduzidos a somente capital e força de trabalho, substitutibilidade entre capital e trabalho limitada pela indivisibilidade, além das mudanças qualitativas não serem retratadas.

28) Os principais níveis de falhas de mercado apontados por essa vertente são aqueles gerados pelas externalidades, pelos bens públicos e pela indivisibilidade. Sobre esse tema ver Metcalfe (2003).

pesquisa avançada, e desta para o desenvolvimento do produto, produção e finalmente, comercialização. A principal crítica a ele dirigida é de que o modelo linear se apóia excessivamente na pesquisa básica como fonte de novas tecnologias, além de implicar uma abordagem sequencial e tecnocrática do processo, com uma visão da inovação tecnológica em termos de construção de artefatos e de desenvolvimento de conhecimentos específicos relacionados com produtos e processos. Nas interpretações de caráter sistêmico, as inovações transcendem a visão linear da mudança tecnológica, uma vez que a inovação não tem que necessariamente se iniciar a partir da pesquisa básica, mas sim ela é resultado de um processo que combina interações no interior das empresas e interações entre as empresas individuais e o sistema de ciência e tecnologia mais abrangente em que elas operam.

Sob o modelo linear ou “ofertista”²⁹ de inovação, são negligenciadas as atividades externas à pesquisa e desenvolvimento ao considerar a inovação tecnológica como um ato de produção isolado ao invés de um processo social contínuo envolvendo atividades de gestão, coordenação, aprendizado, negociação, investigação de necessidades de usuários, aquisição de competência, gestão do desenvolvimento de novo produto, gestão financeira, dentre outras.

Numa perspectiva mais sistêmica, ao contrário, as diversas formas de interação que podem ser obtidas durante o processo produtivo constituem elementos importantes para a geração de novos produtos. As capacidades inovativas das empresas irão depender de sua habilidade em se comunicar e interagir com uma ampla gama de fontes externas de conhecimento –, como o setor público, as firmas concorrentes, usuários, fornecedores, institutos de pesquisa e as demais instituições do sistema de produção. As empresas inovativas deverão também ser capazes de coordenar essa variedade de conhecimento dentro de seus próprios limites (MARSILLI, 1999). Ou seja, o aprendizado interno deve ser complementado por aquele existente fora da empresa.

O conhecimento interno é caracterizado por diferentes níveis de custo e idiosincrasias e está ligado às funções principais da empresa como P&D, produção, *marketing* e organização (refere-se ao *learning by using*, *learning by doing* e *learning by searching*). O aprendizado externo é gerado e intensificado a partir do custo crescente no desenvolvimento de novas tecnologias, da multidisciplinaridade de novos conhecimentos e da natureza sistêmica e complexa de novos produtos e processos.

Como a inovação é um processo interativo, resultado de diferentes articulações entre atores, firmas e instituições, para serem competitivas é imprescindível às empresas acumularem aprendizado interno, já que este é condição necessária para o aprendizado externo. A empresa deve possuir

29) Termo utilizado por Dagnino (2003).

capacitação suficiente para poder receber, elaborar e assimilar o conhecimento obtido de fora de suas fronteiras (*learning by interacting*).

O uso efetivo por parte dos agentes locais do conhecimento gerado no exterior deverá levar em conta as complementaridades entre os dois estoques de aprendizados (interno e externo). Katz (1976) mostrou que na América Latina o conhecimento estrangeiro foi capaz de estimular complementaridades na criação, aperfeiçoamento e fortalecimento do conhecimento local. Todavia, existe a possibilidade de que em determinadas economias as capacidades locais sejam enfraquecidas pelo uso indiscriminado de conhecimento externo sem contrapartidas no ambiente doméstico, o que justifica a necessidade de proteção do conhecimento local ou investimentos internos em atividades de pesquisa e desenvolvimento (LALL, 2005).

Assim, a P&D localmente criada passa a assumir um importante papel na medida em que quaisquer deslocamentos de atividades inovativas irá demandar esforços adequados para capturar os procedimentos implícitos e explícitos das novas tecnologias externas. Uma vez que o país receptor de conhecimento externo irá deter menos informação do que aquela possuída pelo vendedor, apesar dos manuais de instruções, e o contexto em que cada tipo de conhecimento irá ser usado sempre difere entre as empresas, o desempenho na absorção do conhecimento novo necessariamente requer certo grau de capacidade tecnológica por parte do país receptor.

Para Lundvall (1988, 1992), o aprendizado obtido a partir da interação entre os agentes reclama estabelecimento de códigos comuns de comunicação, bem como criar elementos de poder e hierarquia, lealdade, confiança mútua entre as instituições envolvidas e autonomia. As curvas de aprendizado representam importantes barreiras à entrada na maior parte das atividades econômicas e, como será constatado no próximo capítulo, na farmacêutica essa influência é dilatada. Esse é um ingrediente na medida em que são as empresas que realizam inovações, não somente entre as firmas inovadoras, mas envolvem todas as interações que surgem desde o nível das inovadoras – seus diversos departamentos – alcançando os demais integrantes do sistema inovativo – instituições e órgãos de pesquisas.

Para dar conta das especificidades institucionais, organizacionais e tecnológicas de países, indústrias e setores, o conceito de sistemas nacionais de inovação passou a ser complementado de acordo com o objeto a ser avaliado. Originalmente, sistemas nacionais de inovação envolvem as interações das instituições tanto no lado da oferta (laboratórios de P&D, institutos de tecnologia) quanto da demanda (usuários, organizações, *marketing* e produção). Neste entorno, são relevantes todas as instituições que afetam a criação e difusão de novas tecnologias numa economia nacional (FREEMAN, 1995).

Todavia, a estrutura econômica dos países (seus setores e suas tecnologias) condiciona em maior ou menor grau o seu contexto institucional, o que por sua vez influi no comportamento dos indivíduos e organizações e vice-versa. Ou ainda, o aumento da internacionalização das atividades econômicas dificulta a definição das fronteiras de um sistema estritamente nacional, sobretudo porque as empresas multinacionais – através de investimento direto – influenciam a estrutura e as organizações nacionais. Para Marsilli (1999), o aumento da internacionalização reduz as capacidades dos governos de elevarem, mesmo sendo através de políticas direcionadas, as atividades inovativas das empresas domésticas, que são desestimuladas face aos movimentos internacionais de investimentos/desinvestimentos, fusões e aquisições e *joint ventures*.

Ernst é um dos autores que tem analisado as possibilidades e as fragilidades abertas pela globalização com impactos diretos nos sistemas nacionais de inovação. Seus estudos concentram-se nas indústrias de informação, por serem globalizadas, intensivas em conhecimento e com reduzidos ciclos de vida dos produtos. Pois bem, em seu artigo de 1999, Ernst atribui ao conceito dos sistemas nacionais de inovação a fraqueza de negligenciar a dimensão internacional já que existe uma tendência em defini-los como sistemas relativamente fechados, sem explicitar os impactos da globalização e isso gera um entendimento insuficiente do quanto esse processo reforma e altera a geografia dos sistemas de inovação. Para o autor, as proposições centrais alardeadas pelos sistemas nacionais estão focadas nas economias de aglomeração dinâmicas de modo que necessariamente aprendizado interativo requer co-localização, daí a preferência por elos nacionais. Porém, ao realçar os ajustes das estruturas e instituições nacionais que são necessárias para competir com o acelerado movimento das mudanças e incertezas atuais falta ao conceito evidências empíricas e teóricas de como a globalização tem estendido o aprendizado e o conhecimento para além das fronteiras nacionais, e como os elos internacionais afetam os sistemas nacionais de inovação.

Para Ernst (1999), o fato de a globalização aumentar a necessidade de fortes sistemas nacionais de inovação não implica dizer que sendo o aprendizado um processo interativo requer necessariamente interação próxima entre usuários e produtores, de modo a identificar nos elos nacionais uma efetividade maior do que aquela vislumbrada pelos elos internacionais. Isso porque o diferencial está na qualidade do conhecimento localmente utilizado, se codificado – de fácil assimilação – ou tácito – de difícil transferência. Porém, é incontestável que um sistema de inovação forte e especializado tem importância crítica num mundo crescentemente globalizado cuja diversidade e especialização são ingredientes fundamentais para sustentação de crescimento. Mas ainda assim, a dimensão nacional não é capaz de negar e nem deve negligenciar o papel desempenhado pela complementaridade dos elos internacionais.

Isso porque transações que extrapolam as fronteiras nacionais como aquelas que envolvem aquisições ou integração local às redes globais de produção têm proliferado uma vez que nenhum país ou região pode existir muito tempo como um sistema fechado.

Nesse sentido, Ernst (1999) argumenta que a concepção de que os elos nacionais são mais efetivos do que os internacionais é problemática dado que requer suposições que podem não ser muito realistas num mundo globalizado tais como homogeneidade entre as nações; fortes elos domésticos e foco em clusters localizados.

Sob certas circunstâncias, a heterogeneidade entre as nações pode ser positiva já que a diversidade pode fortalecer o sistema inovativo de uma determinada região uma vez que redes de conhecimento internacional introduzem novas idéias, comportamentos e novos métodos de gerenciamento. A diversidade reflete o impacto da globalização cujos elos internacionais podem recarregar, fortalecer e abastecer as conexões domésticas com conhecimento internacional.

Na visão de Ernst (1999; 2000), a tese de superioridade dos elos nacionais frente aos internacionais reflete um equívoco da teoria marshaliana de aglomeração que afirma que dentro de um *cluster* ou região existe forte base local de apoio às indústrias, de tal forma que a simples existência de um conjunto de conhecimentos locais pode ser acessível para todas as firmas ali estabelecidas. Essa afirmação não condiz com os fatos já que exclui um grande número de países em desenvolvimento e muitas novas economias industrializadas cujos traços principais são um vasto e incompleto conjunto de elos domésticos. Nesses países a indústria tem perfil dualista com altos níveis de divergências em produtividade em que, de um lado, perfilam algumas firmas tecnologicamente mais avançadas que exportam para muitos países e, de outro, verificam-se empresas que importam a maior parte de seus insumos. Se fossem obedecidas as premissas dos elos nacionais isso significaria que esses países não teriam oportunidades para construir seus sistemas de inovações em *clusters* localizados. No entanto, países como Coréia e Japão mostraram que essa proposição não é totalmente válida já que a combinação de elos de conhecimento domésticos e com os disponíveis internacionalmente constituem possibilidades de compensações nas deficiências iniciais do mercado doméstico.

No caso da terceira proposição, a dos *clusters* localizados, reflete a importância das economias de aglomeração dinâmicas cujas relações intra-nacionais e próximas a *clusters* localizados são melhores para a produção e difusão de conhecimento tácito e que essa informação pode ser melhor transferida para a nação, distrito industrial ou para a micro região. Assim, a divisão de conhecimento, das capacidades e das tecnologias entre as empresas e as agências públicas justifica a co-localização por serem fontes de vantagens competitivas. Entretanto, Ernst (1999) afirma que, apesar do amplo poder de

explicação, o significado dessa afirmação pode ser reduzido quando se observa indústrias ou países em que as relações de proximidade entre usuários e produtores não são tão importantes ou que essa interação não demande co-localização na mesma região ou economia nacional. O desafio imposto pelas transformações tecnológicas e a acirrada competição oligopolista têm forçado as empresas industriais a replicarem *clusters* especializados em diferentes locais, com estabelecimento de novas estruturas organizacionais internacionais que perpassem os distritos industriais, bem como as economias nacionais, criando uma densa rede de elos internacionais.

Os processos de reestruturação das empresas em que estratégias de fusões e aquisições combinam-se com rupturas na cadeia de valor de modo a capturar vantagens locais específicas dos países diminuem a relevância da dimensão nacional como unidade única de análise. Empresas e pesquisadores estão cada vez mais envolvidos em redes de cooperação internacional que ultrapassam as fronteiras nacionais e são forçadas muitas vezes a aumentar os níveis de atividades tecnológicas no exterior. Parte dessa internacionalização é causada pelo contrabalanço entre a base científica que determinado país tem a oferecer e os requisitos de novos conhecimentos que o atual processo inovativo demanda. Assim, na análise das tendências de internacionalização da P&D, ainda que não ocorra em escala global, é relevante entender porque alguns fatores específicos de determinados países estão no núcleo das redes internacionais e por que são capazes de determinar a competitividade ‘nacional’.

Pode-se concluir, assim, que os modelos de inovação que vigoram em determinadas indústrias são conduzidos por imperativos tecnológicos específicos e que refletem as diferenças inter-industriais no interior de um sistema nacional de inovação. Essas desigualdades de desempenho inovativo devem estar ligadas à herança cultural que determinou a formação das instituições através de leis e políticas de regulação econômicas e que ao longo dos anos geraram diferenças nos comportamentos setoriais.

Portanto, além das fronteiras geográficas dos sistemas nacionais de inovação, existem as fronteiras setoriais, que retratam as instituições e interações específicas ao setor. Já que a natureza do conhecimento, seu modo de acumulação e a divisão do trabalho inovativo (empresas, universidades e instituições de pesquisa) variam de setor para setor, há que se avaliar trajetórias e particularidades. É este o objetivo da próxima seção. Retratar os sistemas setoriais de modo amplo para depois, construir a análise das particularidades do setor farmacêutico.

1.5. Sistemas Setoriais de Inovação e Produção

A apreciação do sistema setorial de inovação reconhece que as fronteiras nacionais e regionais podem variar e quase sempre o fazem de acordo com o setor que se deseja observar. A idéia é

complementar os propósitos do sistema nacional de inovação, delimitado em seu sentido estrito pelas fronteiras nacionais. Numa comparação entre os atores, estruturas, grau de dinamicidade, fronteiras inovativas, políticas para inovação dos setores farmacêutico, de softwares e telecomunicações constata-se que estas variáveis irão divergir profundamente entre si (MALERBA, 2003).

Alguns setores encontram em determinado país ambiente mais favorável para se desenvolver, seja pelas políticas de apoio à inovação, instituições estabelecidas ou pelas normas de regulação. Isso porque um país pode possuir uma forte base de conhecimento científico aplicado a determinado setor, mas carecer de capacidades de manejo dos resultados gerados pela pesquisa básica em produtos viáveis economicamente ou, ao contrário, pode ter habilidades em desenvolvimento, mas não consegue aprisionar uma base robusta de conhecimentos. Em qualquer um dos casos as empresas poderão buscar complementaridade competitiva onde ela estiver disponível, por exemplo, em outro país³⁰. Desse modo, o objetivo maior de uma política de inovação deve ser criar mecanismos que conectem a base produtiva industrial às bases de conhecimento científico e tecnológico disponíveis em universidades e institutos de pesquisa.

Países que efetivamente tiveram esse apontamento auferiram ganhos de competitividade em setores notadamente tecnológicos e intensivos em conhecimento. Nesse quesito, é amplamente conhecida a capacidade das empresas farmacêuticas em explorar os *insights* e as oportunidades fornecidas pelo sistema nacional de inovação estadunidense, de operar tanto a montante quanto a jusante da cadeia, em transformar os resultados da pesquisa básica em *blockbusters*. O fácil acesso ao mercado de capitais forneceu às pequenas empresas de biotecnologia o capital necessário para que iniciassem suas atividades. Essas empresas, frequentemente resultam de *spin-offs* de atividades acadêmicas formadas através de parcerias entre cientistas e profissionais técnicos e financiadas por capital de risco (*venture capital*). Nos Estados Unidos essa conformação de componentes nacionais levou a uma maior flexibilidade institucional que na Europa e Japão, onde as *start-ups* tiveram durante muito tempo tratamento marginal devido à escassez de recursos financeiros fornecidos por ‘investidores especializados’.

Essa orientação requer o entendimento de que a divisão de trabalho entre as instituições não é acidental. Empresas, universidades e demais atores são distintos, mas que se adaptados e voltados a uma proposta específica a capacidade inovativa se retro-alimenta (METCALFE, 2003). A integração

30) Não se trata aqui de delegar à pesquisa básica a origem do conhecimento que depois é transformado em tecnologia, como prevê o modelo linear. Ao contrário, as possibilidades de buscar conhecimento no exterior induz o surgimento de fluxos de conhecimentos multidirecionais que podem facilitar a difusão das inovações setoriais, inclusive no ambiente doméstico (BRUSONI & GEUNA, 2003).

funcional e aquela formada por redes de pesquisas proporciona vantagens na busca de rapidez no processo inovativo, ao mesmo tempo em que essa fertilização cruzada de idéias – administrativas, produtivas e laboratoriais – determinam sucesso competitivo das empresas.

Por parte das grandes empresas, a formação de unidades de pesquisas altamente flexíveis e interligadas representa o consentimento de que mesmo para elas é difícil dominar a ampla variedade de conhecimentos e de tecnologias disponíveis. Sob esta perspectiva, a inovação é o elemento alimentador e influenciado por seu próprio processo. Daí surge o caráter dinâmico, pois a estrutura aparece como resultado de inovações técnicas passadas. As inovações vinculam-se às estruturas e às decisões das firmas não como condicionantes conjunturais, mas vinculados a um estado permanente, o que torna a inovação por meio da firma um processo altamente profissional, não-espontâneo, ocasional ou circunstancial.

Ainda que produção e inovação sejam conceitos distintos, são interdependentes, na medida em que os diversos aprendizados na produção são um dos insumos importantes para a inovação, e de outro lado, a inovação reestrutura o processo produtivo ao introduzir novos setores, destruindo antigas e implantando novas articulações entre os subsistemas (LUNDVALL, 1988). A combinação de ambas, cria, nas empresas, rotinas dinâmicas caracterizadas por continuidade e cumulatividade entre os diferentes subsistemas econômicos³¹. Ao longo do tempo, essas competências tornam-se tácitas e difíceis de serem calculadas quantitativamente na medida em que adicionam conhecimento novo ao original.

Avaliar a dinâmica colocada pela produção e pela inovação dentre os subsistemas auxilia na identificação da divisão de trabalho no processo inovativo. A tipologia desenvolvida por Pavitt (1984) reflete esse esforço, de estimar as diferenças entre a produção e apropriação do conhecimento capturadas na análise do processo de inovação de diferentes setores. Os dados empíricos utilizados consistem de quase 2000 inovações feitas no Reino Unido no período de 1945 a 1979 (PAVITT 1984, p.344).

As quatro categorias de empresas e setores elencados por Pavitt (1984) são ³²:

I. dominados pelos fornecedores (ex. roupas, móveis);

31) As rotinas são comumente tratadas como estáticas quando associadas à expansão da atividade corrente das empresas e que são expressadas em investimentos, capacidade produtiva e *marketing* [ou seja, constituem repetição de práticas anteriores]. E são consideradas rotinas dinâmicas aquelas orientadas para as atividades criativas, através de processos de inovação e imitação (DOSI, TEECE e WINTER, 1992).

32) Em 1993 foi acrescentada uma nova categoria à taxonomia – intensivos em informação – para incorporar as novas tendências tecnológicas. Ver Bell, M; & Pavitt, K., “Technological Accumulation and Industrial Growth: contrasts between developed and developing countries”. In: **Industrial and Corporate Change**, v.2, n.2, 1993.

- II. setores intensivos em escala (ex. alimentos, cimento);
- III. fornecedores especializados (ex. engenharia, software, instrumentos);
- IV. baseados em ciência (ex. farmacêutico, biotecnologia e eletrônicos).

O resultado dessa classificação permitiu criar tipologias de inovação (elaborar as análises de diferentes tipos de indústria) e identificar os principais fluxos tecnológicos entre os setores. O uso da tipologia de Pavitt (1984) permite focalizar o nível da indústria e fornece critérios mais consistentes na análise do tamanho das firmas, dos processos inovativos e dos parâmetros competitivos existentes entre os setores.

No caso das empresas comandadas pelos fornecedores, a maior parte da tecnologia utilizada advém de fontes externas, e é demandada tanto dos setores intensivos em escala quanto daquelas empresas baseadas em ciência. Estas, por sua vez, transferem tecnologia também às empresas intensivas em escala, e ainda possuem com os fornecedores especializados um fluxo tecnológico de oferta e demanda. Nos setores que claramente integram os setores baseados em ciência estão o farmacêutico e a biotecnologia, objetos de análise dessa dissertação. O quadro abaixo procura sintetizar o sistema setorial de inovação dos setores baseados em ciência, com ênfase no setor farmacêutico tendo como pano de fundo a tipologia dos padrões inovativos e fluxos tecnológicos desenvolvida por Pavitt (1984).

Variáveis Inovativas do Setor Farmacêutico

| | |
|------------------------------|--|
| Tipo de Inovação | Produtos e Processos |
| Locus do Aprendizado | Externo e Interno |
| Fonte de Inovação | Universidades e Centros de Pesquisas e laboratórios de P&D das empresas |
| Meio de Apropriação | Conhecimento tácito + barreiras à entrada (variam entre os setores mas elas podem ser curvas de aprendizado, segredos, patentes e <i>lead time</i>) |
| Parâmetro Competitivo | Desempenho/ Preço/ Qualidade |

Quadro 1.1

Fonte: adaptado de Pavitt (1984).

O quadro acima mostra que nas empresas baseadas em ciência, a vantagem competitiva deriva da acumulação tácita de conhecimentos, alicerçados em laboratórios próprios de P&D que complementam as atividades de pesquisa desenvolvidas extra-muros da firma – acordos com universidades e centros de pesquisas. Dependem intensamente de recursos humanos qualificados. A indústria farmacêutica e a biotecnológica integram esse segmento e são caracterizados pelo papel que a ciência desempenha na evolução dos regimes de aprendizado e tecnológico, pelas redes de pesquisa pela divisão do trabalho inovativo e *venture capital* e os sistemas nacionais de saúde.

A indústria farmacêutica é um caso interessante de sistema setorial por uma série de razões. É apoiada em forte pesquisa básica, de maneira que a base de conhecimento científico e tecnológico contribui para o desenvolvimento setorial. É uma das indústrias mais internacionalizadas, não somente em termos de produtos já que muitas vezes as empresas não realizam atividades produtivas em todos os lugares, e em alguns países não existem sequer indústrias farmacêuticas nacionais, como também em termos de estratégias na busca por novos conhecimentos. Além disso, mais do que qualquer outro setor o conhecimento especializado produzido por institutos públicos de pesquisa é de elevado valor na definição das estratégias dos grandes laboratórios, uma vez que os resultados dessas pesquisas transformam-se no canal principal de acesso ao conhecimento internacional.

São vários os protagonistas na inovação do sistema setorial farmacêutico: centenárias empresas farmacêuticas tradicionais, pequenas empresas altamente especializadas, capital de risco, instituições federais e acadêmicas, empresas domésticas, sistemas de saúde específicos a cada país e ambientes regulatórios distintos, consumidores, instituições financeiras. Todos esses agentes são diferentes em diversos sentidos: pensam soluções diferentes para problemas diferentes; seguem lógicas, incentivos e

motivações diferenciadas entre si além de obedecerem a regras de atuação distintas, muitas vezes conflituosas. Todavia, a cooperação competitiva e a interação entre estes atores, de forma a propiciar que o conhecimento acadêmico tivesse alcançado a indústria com o mínimo de barreiras burocráticas, parece estar na origem das profundas transformações na competição e na estrutura do setor.

1.6. Conclusões parciais

O fato da evolução da indústria, em particular nos últimos 30 anos, ter se dado por *science driven* deveria ter criado uma estrutura industrial comum mundial ou pelo menos nos países desenvolvidos. Porém, existem fortes contrastes na dinâmica industrial entre os países o que reforça a idéia da influência do ambiente institucional e o desenvolvimento de novas capacidades organizacionais, sobretudo aquelas relacionadas às pesquisas aplicáveis ao setor.

As instituições nacionais de alguns países criaram oportunidades específicas na indústria farmacêutica de modo a influenciar na caracterização da oferta, demanda e no desenvolvimento do conhecimento científico. A abrangência de suas ações configura uma importante força no dinamismo efetivo do sistema setorial de inovação farmacêutico. As possibilidades criadas quando ocorre apoio público sustentando à pesquisa básica, legislação rigorosa e ágil sobre propriedade intelectual e os requerimentos para aprovação dos produtos, planos de saúde transparentes e os reembolsos aos medicamentos, as relações firmadas entre as empresas privadas e universidades e a disponibilidade de capital constituem algumas das condições que determinam a apropriação local de um sistema setorial fortemente apoiado em conhecimentos gerados em âmbito internacional (LACETERA, 2000).

No nível micro, as possibilidades de apropriação surgem através da ação individual das empresas e/ou grupo de empresas que, ao tomarem suas decisões, estabelecem estratégias pró-ativas com base nas competências e rotinas de pesquisas criadas no passado e que ajudaram a consolidar suas posições dominantes para vislumbrarem contínua captação de conhecimento externo.

Para McKelvey & Orsenigo (2001), os agentes e as relações que compõem o sistema setorial farmacêutico não apenas coexistem, mas constroem um ambiente dinâmico pautado em competências internas e externas às firmas a fim de criar reiteradamente novas interações. Assim, a lógica competitiva da indústria é muito mais setorial do que nacional, uma vez que os mercados de produtos farmacêuticos são fragmentados, tanto nacionalmente como por classe de produtos. Os fluxos de conhecimento internacional também obedecem a lógicas setoriais com claras diferenças nos tempos de reação dos países, inclusive entre os desenvolvidos, em períodos de emergência de novos conhecimentos. O fato das empresas continuamente acessarem conhecimentos espalhados

internacionalmente fez com que ao adquiri-los, administrá-los e integrá-los a diferentes bases científicas, fosse criado um processo híbrido de aprendizado e de seleção capaz de sustentar vantagens competitivas ao longo dos choques no sistema setorial.

A interação dos aprendizados endógenos e exógenos com os processos seletivos do mercado fez com os agentes que compõem o sistema setorial melhorassem suas posições, desenvolvessem novas tecnologias e estratégias produtivas e de *marketing*. Como será visto no próximo capítulo, as grandes empresas farmacêuticas sobreviveram e cresceram em momentos de turbulência porque foram capazes de criar e integrar novos conhecimentos, acelerando inovações e construindo “capacidades de absorção” que permitiram reconhecer o valor das informações externas para depois adaptá-las para fins comerciais de modo a competir com velhos e novos rivais³³.

33) As capacidades de absorção (*absorptive capacity*) são definidas como sendo uma função do nível de conhecimento acumulado pela firma (tácito) e pela trajetória construída a partir das decisões tomadas no passado (*path dependent*). Cohen & Levinthal (1990) sugerem que essas capacidades refletem a combinação entre a base de conhecimento acumulado pela empresa e os esforços empreendidos por ela para aprender, medido, em parte, pelos esforços em P&D. Assim, essencialmente a P&D assume duas funções: inovar e aprender, ou seja, criar e integrar novos conhecimentos e construir canais comuns de comunicação de a modo distribuir eficientemente o conhecimento no interior da firma.

CAPÍTULO 2

AMEAÇAS COMPETITIVAS E CAPTURA DE CONHECIMENTO: RECONFIGURANDO A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

O objetivo principal deste capítulo é trazer elementos para a discussão do surgimento e fortalecimento da indústria farmacêutica bem como a estrutura competitiva em que suas empresas decidem suas políticas de expansão comercial e de melhoras nas capacitações científicas. A seção inicial irá tratar dos agentes, dos contornos da indústria e dos principais mercados farmacêuticos do mundo e como as empresas se organizam para atuarem na perspectiva de disponibilizar seus produtos globalmente. As questões microeconômicas que afetam a demanda, a oferta e a substitutibilidade dos medicamentos são questões importantes também incluídas nessa seção.

Na segunda seção é realizada uma breve caracterização dos períodos considerados chave na consolidação da indústria farmacêutica com ênfase nas iniciativas internas às firmas e naquelas em que as instituições nacionais deram suporte ao fortalecimento das práticas vigentes em cada período destacado. Por fim, é realizada uma caracterização das principais atividades desempenhadas pelas grandes empresas com destaque para aquelas devotadas ao marketing e a pesquisa e desenvolvimento.

2.1. Características da Estrutura de Mercado

A cadeia produtiva farmacêutica envolve um conjunto de vários processos distintos, integrados à firma ou não, cujo objetivo final é definir, validar, descobrir, produzir e controlar novos medicamentos. As grandes empresas estão de algum modo incluídas em pelo menos algumas das seguintes atividades, que por sua natureza complexa possuem inúmeras sub-etapas:

- P&D – o objetivo é descobrir, melhorar e tornar factível a produção em larga escala de novos medicamentos.
- Produção de grandes quantidades de princípios ativos e medicamentos (*bulk manufacturing*).
- Produção, dosagem e formulação final – combinação entre diferentes princípios ativos para tornar o medicamento adequado e possível de ser vendido dentro dos padrões de segurança e eficácia. Essa etapa apresenta, historicamente, capacidade ociosa, elevados custos fixos e baixa produtividade em função dos crescentes custos nas fases de P&D e marketing têm ocorrido constantes reestruturações nas atividades de produção.
- *Marketing* - promoção junto aos principais agentes envolvidos na demanda dos novos medicamentos.

As empresas podem se especializar em apenas uma ou em várias dessas atividades: pesquisa, produção, *marketing* e vendas de um ou mais tipos de medicamentos: éticos (necessitam de prescrição médica para a venda), *me toos*³⁴, genéricos³⁵ ou de venda livre (conhecidos como OTC – *Over the Counter*) ou ainda em uma ou várias classes terapêuticas.

É possível classificar as empresas farmacêuticas de acordo a intensidade devotada às pesquisas de novos medicamentos: inovativas, seguidoras e produtoras de genéricos. A natureza da competição varia entre essas empresas. O segundo tipo (*fast followers*) obtém poucas patentes e se dedica mais à imitação ou ao licenciamento de produtos desenvolvidos pelas firmas inovadoras. A competição entre as empresas imitadoras e as produtoras de genéricos assume a predominância convencional de ser baseada em preço, qualidade e eficiência.

Já as grandes empresas – as inovativas – investem pesadamente em P&D, detêm a maior parte das patentes farmacêuticas e desfrutam do poder de mercado durante o vigor das patentes. Para essas empresas, a competição não se assenta no preço, mas no *marketing* e na inovação. Formam um pequeno número de empresas globais que dominam o mercado farmacêutico. As dez maiores respondem por 55% das vendas mundiais. Originam-se principalmente dos Estados Unidos, Alemanha, Suíça e Reino Unido. Além disso, conduzem a maior parte das pesquisas e dominam o mercado para medicamentos com prescrição (o mais lucrativo).

No ano de 2004, conforme dados da tabela 2.1 abaixo, o tamanho do mercado farmacêutico em termos de faturamento foi estimado em torno de US\$ 518 bilhões (vendas às farmácias e drogarias), valor 7% superior ao ano anterior. A maior parte das vendas globais de produtos farmacêuticos ocorre nos países da Tríade – Estados Unidos, Japão e Europa – US\$ 439 bilhões (respondem por 88% das vendas globais). O destaque é para os Estados Unidos, considerado o principal mercado pelas empresas, uma vez que o país é responsável por 45% das vendas (US\$ 233 bilhões). Além da concentração regional há a concentração de vendas nos produtos – os 10 produtos líderes venderam 10,3% do total mundial das vendas do setor farmacêutico (IMS Health, 2005)³⁶.

34) Produtos lançados posteriormente ao original. Eles possuem estrutura molecular suficientemente diferente dos inovadores para não infringirem a patente, mas sua ação terapêutica é semelhante à da droga inovadora.

35) Cópia quimicamente idêntica de drogas de marca (produto de referência), produzida e comercializada quando expiram as patentes ou outros direitos de exclusividade de comercialização, e que pretende ser substituto perfeito das mesmas. Estes produtos têm como itens indispensáveis a comprovação da sua segurança, eficácia e qualidade nos mesmos padrões do medicamento original, através, principalmente, de testes de bioequivalência e de biodisponibilidade. Estes produtos, em geral, são comercializados sob a sua denominação genérica, do fármaco original.

36) Os 10 medicamentos mais vendidos no mundo em 2004 foram: Lipitor, Zocor, Plavix, Nexium, Zyprexa, Norvasc, Seretide/Advair, Erypo, Ogastro e Effexor. Disponível em <<http://www.imshealth.com>>.

Tabela 2.1 – Mercado Farmacêutico Global – 2004

| Regiões | Vendas (US\$ bi) | % das vendas globais |
|---|-------------------------|-----------------------------|
| América do Norte | 248 | 47,8 |
| Europa (5 maiores países) | 144 | 27,8 |
| Resto da Europa | 9 | 1,8 |
| Japão | 58 | 11,1 |
| Ásia (exceto Japão), África e Austrália | 40 | 7,7 |
| América Latina | 19 | 3,8 |
| Total | 518 | 100% |

Fonte: IMS Health, 2005.

Um dos traços distintivos da indústria farmacêutica são os elevados investimentos em pesquisa e desenvolvimento. A tabela a seguir também ilustra um fato que registra quem realmente “movimenta” o setor. No setor farmacêutico, é a estrutura da grande empresa centenária, que permite desenvolver conhecimentos qualitativos em produtos e processos e em projetos de pesquisas, de modo a acumular capital suficiente para administrar a incerteza, inerente às atividades de P&D, mais eficientemente.

Mesmo com as empresas produtoras de genéricos apresentando consideráveis níveis de crescimento na maioria dos países, no que diz respeito a vendas, os líderes globais são as grandes empresas inovadoras, cujas cem maiores dominam 90% do mercado total dos medicamentos para consumo humano (HASENCLEVER, 2002).

Na tabela 2.2 figuram as 10 maiores empresas. Elas formam um pequeno número de grandes empresas, muitas delas com origens no século XVIII e XIX e atuam praticamente em todos os países com domínio nos principais segmentos farmacêuticos. Em geral, dominam o conhecimento envolvido em todas as etapas da cadeia farmacêutica e a partir da possibilidade de produzir para todos os tipos de produtos e numa infinidade de classes terapêuticas estabelecem suas ações de modo a competirem em escala global. Por essa razão, essas empresas conseguem desfrutar das vantagens associadas ao poder de mercado auferido com produtos patenteados, já que o desenvolvimento do processo ocorre paralelamente ao do produto para atenuar o intervalo de aprovação do novo medicamento. Desde a identificação de um novo composto, passando por todos os testes clínicos até chegar à aprovação é elevado o nível de incerteza, o que coopera para que somente grandes empresas consigam a liderança em vendas e em gastos em pesquisas.

Tabela 2.2 – Maiores Empresas Farmacêuticas em Vendas e (%) de P&D

| | Empresa | Origem de Capital | Ano de Fundação | Faturamento (US\$) bi | P&D/Vendas (%) |
|----|----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------|
| 1 | Pfizer | EUA | 1849 | 52,516 | 15,7 |
| 2 | Johnson & Johnson | EUA | 1886 | 41,862 | 11,2 |
| 3 | GlaxoSmithKline | Reino Unido | 1715 ⁽¹⁾ | 35,163 | 13,0 |
| 4 | Novartis | Suíça | 1758 ⁽²⁾ | 28,247 | 15,1 |
| 5 | Roche | Suíça | 1896 | 25,220 ⁽⁴⁾ | 15,2 |
| 6 | Merck | EUA | 1891 ⁽⁸⁾ | 22,485 | 14,1 |
| 7 | Brystol-Myers Squibb | EUA | 1887 | 20,894 | 11,0 |
| 8 | Abbott | EUA | 1888 | 19,680 | 9,1 |
| 9 | AstraZeneca | Suécia/ Reino Unido | 1870 ⁽³⁾ | 18,849 | 18,3 |
| 10 | Aventis | França/ Alemanha | 1858/59 ⁽⁵⁾ | 17,815 ⁽⁶⁾ | 16,1 ⁽⁷⁾ |

⁽¹⁾ A fundação da SmithKline data de 1715. A empresa Beecham foi fundada em 1842. No ano de 1982, ocorre a fusão entre SmithKline e Beckmam, que passaria a ser conhecida como SmithKline Beecham plc. O ano de fundação da Glaxo data de 1873 e da Wellcome, 1880. Em 1995, ambas se fundem para formar a Glaxo Wellcome. No ano 2000, a empresa GlaxoSmithKline (SKB) é formada através da fusão entre Glaxo Wellcome e SmithKline Beecham.

⁽²⁾ A Novartis (1996) é fruto da fusão entre as empresas Sandoz (fundada em 1886) e Ciba-Geigy. Sendo que a origem da Ciba é de 1860 e da Geigy, 1758.

⁽³⁾ A empresa AstraZeneca foi formada a partir da fusão, em 1999 entre a inglesa Zeneca Group (1993) e a sueca Astra AB (1913). No entanto, a origem da AstraZeneca está ligada à formação de quatro empresas: Brunner Mond (1873), Nobel Explosives (1871), United Alkali Company (1871) e British Dyestuffs Corporation (1870). Essas 4 empresas britânicas se fundiram em 1926, formando a Imperial Chemical Industries (ICI). Em 1993, o grupo realizou um desmembramento dos negócios Farmacêuticos, Agroquímico e de Especialidades, formando o Zeneca Group PLC.

⁽⁴⁾ Utilizou-se US\$1,00 = 1,35 CHF.

⁽⁶⁾ Valor em Euros.

⁽⁵⁾ O ano de 1858 marca o início das atividades da Rhône-Poulenc e o de 1859 o início das atividades da Hoeschst. Essas duas empresas dariam origem a Aventis em 1999.

⁽⁷⁾ Se for considerado apenas as vendas de produtos farmacêuticos o percentual passa a ser de 17,05%.

⁽⁸⁾ As origens da Merck datam de 1668 na Alemanha. Em, 1891 o neto do fundador instala a Merck & Co nos Estados Unidos como subsidiária da empresa alemã. Com a primeira guerra, a empresa foi confiscada pelo governo dos Estados Unidos e só foi devolvida em 1919, quando a Merck se comprometeu a se separar da empresa alemã, estabelecendo sua sede em New Jersey.

Fonte: Elaboração Própria a partir dos dados dos Relatórios Anuais das Empresas.

As grandes empresas com recursos financeiros disponíveis para investir no desenvolvimento de novos produtos e em promoção são mais aptas a captar vantagens das economias de escala tornando-se mais conhecidas do que empresas menores, dado que investimentos em pesquisas e em divulgação também são sensíveis às economias de escala devido aos elevados custos fixos. Essas empresas conseguem auferir ganhos via economias de escopo na indústria, constituída, sobretudo de empresas multiprodutos. Através das economias de escopo as empresas compensam os ganhos que elas não obtêm a partir das economias de escala, limitadas pelo tamanho dos mercados de cada classe

terapêutica³⁷. Utilizam-se os mesmos ‘equipamentos fixos’ (estoque de conhecimento e capacitações tecnológicas) para a produção de uma gama variada de medicamentos. Além disso, uma série de acordos entre as empresas farmacêuticas, sendo os mais comuns descritos no quadro abaixo, permite que muitas firmas integrem o setor de modo a disponibilizar e comercializar produtos farmacêuticos em inúmeros mercados mundiais.

Quadro 2. 1 – Principais Tipos de Alianças na Indústria Farmacêutica

| | |
|---|--|
| 1 – P&D, Marketing e Licenciamento | Um parceiro recebe ou divide os direitos de realizar o <i>marketing</i> de um determinado produto e colabora no financiamento do P&D |
| 2. Marketing/licenciamento | Os direitos sobre o <i>marketing</i> de um produto são transferidos para outra empresa, sem financiamento de P&D da contra-parte. |
| 3. Aquisições | Significa que todos ou parte dos ativos de uma firma passa a ser controlado por outra. |
| 4. Alianças com investimento do tipo <i>equity</i> | Os termos do acordo incluem a aquisição de ações de uma das partes ou de obtenção de lucros na forma de ganhos de capital (<i>venture capital</i>). |
| 5. Joint Venture | Criação de uma nova empresa por dois ou mais parceiros da qual cada um possui certa porcentagem sobre a empresa criada. |
| 6. Co-promoção | Comercialização de produtos no mesmo território usando a mesma marca por empresas diferentes. |
| 7. Produção/Fornecimento | Uma das partes efetua a produção ou fornece o produto finalizado para a outra comercializar. |
| 8. Aquisição de Produto | Aquisição de direitos exclusivos globais ou de certas regiões sobre determinado produto. Esse tipo de aliança difere daquela do acordo de licenciamento (2) porque não significa uma relação contínua. |
| 9. Co-marketing | Duas ou mais firmas irão comercializar um produto no mesmo território, mas com marcas próprias e distintas. |

Fonte: Elaboração Própria a partir de informações de McCutchen, & Swamidass (2004).

37) Historicamente, o setor farmacêutico em termos relativos é pouco concentrado quando se trata do mercado farmacêutico como um todo. As maiores empresas detêm no máximo 5, 6% do mercado total. Acontece que a competição se dá somente no interior das classes terapêuticas. Como em uma determinada classe são incluídos medicamentos com usos para uma mesma doença, espera-se que as drogas de uma mesma classe sejam mais ou menos substitutas, daí usar a classe terapêutica como uma *proxy* da competição farmacêutica, em particular no nível daqueles produtos relevantes para o mercado. Embora exista um grande número de produtores e uma enorme variedade de produtos em um mercado específico, um produto pode deter um elevado percentual de mercado. Cabe ressaltar, entretanto, que as mudanças pelas quais o setor têm passado tem implicado em significativa consolidação das atividades das grandes empresas. A tabela A.1 (Anexo) mostra a crescente concentração de mercado das 10 maiores empresas, contrariando a tendência histórica de a indústria ser relativamente não-concentrada. Movimentos de fusões e aquisições e a formação de alianças entre as empresas farmacêuticas e as pequenas empresas de biotecnologia parecem estar na origem dessa consolidação. Sobre isso, ver item 2.10.

2.2. Demanda e Oferta – Peculiaridades da Indústria Farmacêutica

A demanda por produtos gerados pelo setor farmacêutico em comparação com outros setores possui características bastante peculiares que o distingue dos demais.

O primeiro fator diferenciador é proporcionado pela necessidade de receita médica para a compra de determinados medicamentos, o que se torna um importante elemento na construção da função demanda da indústria farmacêutica. A prescrição implica em separação entre quem consome (paciente) e quem determina o consumo (médico).

Essa distinção gera informação imperfeita da perspectiva do paciente, uma vez que seu conhecimento sobre as propriedades terapêuticas dos medicamentos é inadequado para julgar se aquele produto é conveniente, qual é o substituto ideal bem como a melhor forma e dosagem. Assim, o médico se torna o agente especializado detentor do conhecimento que decidirá o melhor produto para cada caso, alavancando a venda de determinados medicamentos, sem que pese em sua decisão o elemento preço, mas apenas as características técnicas.

O consumo de alguns produtos também está diretamente associado a uma necessidade clínica, o que origina uma correlação no que se refere à **elasticidade-preço e baixa propensão de substituição de produtos**. A demanda por medicamentos se configura por ser altamente inelástica, ou seja, se o preço de determinada droga aumentar, serão poucos os pacientes que sairão daquele mercado, ou de outro modo, se o preço for reduzido não irá atrair mais pacientes³⁸. A inelasticidade surge porque na maioria dos casos os medicamentos são indicados para o tratamento de doenças específicas – dificulta a possibilidade de substituição – e é reforçada pelo isolamento dos médicos nesse mercado. Como o consumidor não é o responsável pela escolha, a incumbência sobre a indicação dos produtos recai sobre os médicos, e as variáveis em que eles tomam suas decisões se pautam por aversão ao risco, rigidez imposta pela continuidade do tratamento, qualidade, eficácia e segurança sem que ocorra nenhuma menção ao preço dos medicamentos³⁹.

38) A inelasticidade deve ser qualificada, pois se comporta de forma diferenciada entre os diferentes grupos de renda da população. Para a faixa populacional com renda elevada, o preço pouco influencia no consumo e o fato de serem mais bem informados quanto ao uso adequado dos medicamentos, torna a demanda inelástica para esse grupo. Já no estrato intermediário, ao contrário do anterior, o gasto com medicamentos passa a deter parte significativa da renda. Ex. aposentados. Nesse caso a elasticidade-preço é significativa de modo que em geral se faz o uso parcial do medicamento (usa-se só o mais importante, adiando-se o uso dos outros). Por fim, na população de baixa renda os preços pouco influenciam no consumo, pois mesmo com uma queda significativa dos preços, o nível de renda torna o consumo difícil.

39) Cabe ressaltar, que apesar dos produtos farmacêuticos serem facilmente transportáveis e comercializáveis em âmbito global, a configuração das políticas de regulação, tais como controle de preço e de assistência, assumem

Entretanto, dados os custos e o tempo demandado dos médicos para a obtenção de informações atualizadas dos avanços e desenvolvimentos de novos produtos, dosagens e formulações, uma das principais “fontes de informação”, se não a única, passa a ser a própria indústria farmacêutica. Desse modo, as empresas criam um arcabouço fundamentado em esforços promocionais para fazer com que as curvas de demanda dos médicos mude de um medicamento para outro (prescrevendo continuamente produtos do mesmo laboratório), sem qualquer referência a preço, dada a “qualidade superior” dos produtos que ele passará a prescrever.

O fato de a demanda na indústria farmacêutica ser relativamente inelástica a preço não significa que a estrutura de mercado para produtos farmacêuticos seja o monopólio. Na verdade, ela se constitui como um oligopólio diferenciado em que os produtos são heterogêneos e ainda que possuam objetivos idênticos, tratamento de doenças, são diferentes entre si⁴⁰. Cada produto tende a apresentar uma curva de demanda descendente com a possibilidade de que a diferenciação conduza a poder de mercado.

Assim, é importante entender as condições de entrada e saída da indústria que repercutem sobre a estrutura de oferta⁴¹. A produção de medicamentos não é intensiva em capital e a indústria não produz

uma natureza nacional no escopo. Isso significa que os preços dos medicamentos e a fatia de mercado alcançado por cada tipo de produto variam de país a país. As empresas farmacêuticas, em resposta aos diferentes cenários nacionais, adotam estratégias como diferentes marcas, tamanho das embalagens e formas de distribuição (acordos com empresas locais). A diferença entre os preços dos medicamentos praticados entre países costuma gerar controvérsias principalmente devido à existência de importação paralela, que se refere à compra, sobretudo na Europa, de países com baixos preços para a venda em países com altos preços. Isso tende a limitar a capacidade dos países de implantar políticas independentes de fixação e controle de preços e ainda tende a diminuir a capacidade das empresas discriminarem os preços entre países ricos e pobres. Na Europa, as autoridades estão elaborando estratégias junto às seguradoras e órgãos que realizam reembolsos no sentido de criar uma espécie de desencorajamento à prática de importação paralela.

- 40) Diz-se que a indústria farmacêutica é um oligopólio diferenciado porque existem duas formas específicas de oligopólio. Uma é a de oligopólio puro, que ocorre quando os produtos são homogêneos e a entrada é possível. O mercado não é grande o suficiente para suportar a ação de muitas empresas ou para encorajar empresas de outras áreas a incorrer nos custos de mudança envolvidos, como o de comercializar em muitas regiões. O resultado é que os mercados passam a ser controlados por um pequeno número de grandes empresas. Já no oligopólio diferenciado, os produtos são diferenciados sejam por seu *design* particular, forma e tipo de embalagem, serviço pós-venda ou de promoção.
- 41) As barreiras à entrada derivam das condições de entrada num mercado e englobam literalmente todos os aspectos que previnem a entrada instantânea e, assim, a competição. Algumas barreiras são importantes porque podem garantir ganhos no longo prazo acima do lucro normal sem induzir a entrada. Bain (1956) identificou 3 barreiras principais: (i) vantagem absoluta de custo – ocorre quando a empresa já no mercado tem fundos suficientes para diminuir os preços a um nível em que as potenciais entrantes não conseguem recuperar os custos da entrada nem competir eficientemente. Na farmacêutica as vantagens absolutas de custo relacionam-se com os contratos de fornecimento de matérias-primas, acesso às novas tecnologias e à mão-de-obra qualificada; (ii) economias de escala – quando há aumentos das escalas ocorre uma diminuição nos custos unitários. Em geral, a integração vertical ou horizontal permite auferir ganhos em escala. Constitui-se barreira porque as potenciais entrantes incorrem em dificuldades de obter financiamento para o início das atividades além das possibilidades de perdas e de altos custos de saída desencorajarem a entrada; (iii) diferenciação de produto – obtido em geral a partir da decisão *first-mover* – vital na indústria farmacêutica.

em larga escala, de modo que as economias de escala não constituem barreiras reais à entrada⁴². Dito isso, poderia se esperar que a indústria apresentasse uma curva de oferta perfeitamente elástica para compensar as imperfeições da demanda, de modo a se verificar pequenas empresas competindo com as grandes via preço. Porém, esse tipo de competição gera conseqüências no ritmo inovativo do setor – fator de crescimento da indústria. Se os preços forem mantidos próximos aos custos de produção, o retorno dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento seria negligenciado e as empresas teriam baixos incentivos para inovar. As conseqüências recairiam sobre a sociedade que além de não obter no mercado um conjunto de drogas inovadoras dependeria exclusivamente de universidades e institutos públicos de pesquisa, com recorrente instabilidade nos recursos, para pesquisas de novos medicamentos (CRAIG & MALEK, 2005). Tem-se então que **a competição na indústria farmacêutica é promovida pela criação de barreiras artificiais de entrada pelas empresas já estabelecidas no mercado.**

Como será mostrado, na farmacêutica é reconhecido que a superioridade competitiva das grandes empresas é obtida através das vantagens associadas ao pioneirismo (*first mover advantages*). Quando um determinado laboratório decide produzir um medicamento é porque ele já tem a garantia de que seus potenciais competidores poderão no máximo fazer melhoramentos a partir do desenvolvimento que o pioneiro realizar. Essa garantia é dada pelo sistema de patentes, que ao mesmo tempo em que concede ao inovador monopólio temporário permite que a empresa promova intensamente seu produto cultivando lealdade à marca entre os consumidores. O uso de marcas registradas, na medida em que proporciona ganhos de mercado tende a gerar uma relação positiva entre poder de mercado e inovação.

Nos produtos farmacêuticos a natureza diferenciadora é incorporada porque na perspectiva do consumidor (paciente) a marca é associada a padrões de qualidade, o que faz com que os produtos de diferentes marcas sejam substitutos imperfeitos. E as empresas, reconhecendo essa faceta, podem elevar seu preço acima do nível praticado por seus competidores sem perda de consumidores. O fato de que na indústria se verifiquem novos entrantes, ofertando um número maior de produtos no mercado, não garante que os preços sejam menores, já que existe identidade à marca (CRAIG & MALEK, 1995). Preço reduzido é a principal tática competitiva das empresas produtoras de medicamentos genéricos, que tendem a ser menos inovativas do que as de marca, já que são escassos os recursos financeiros

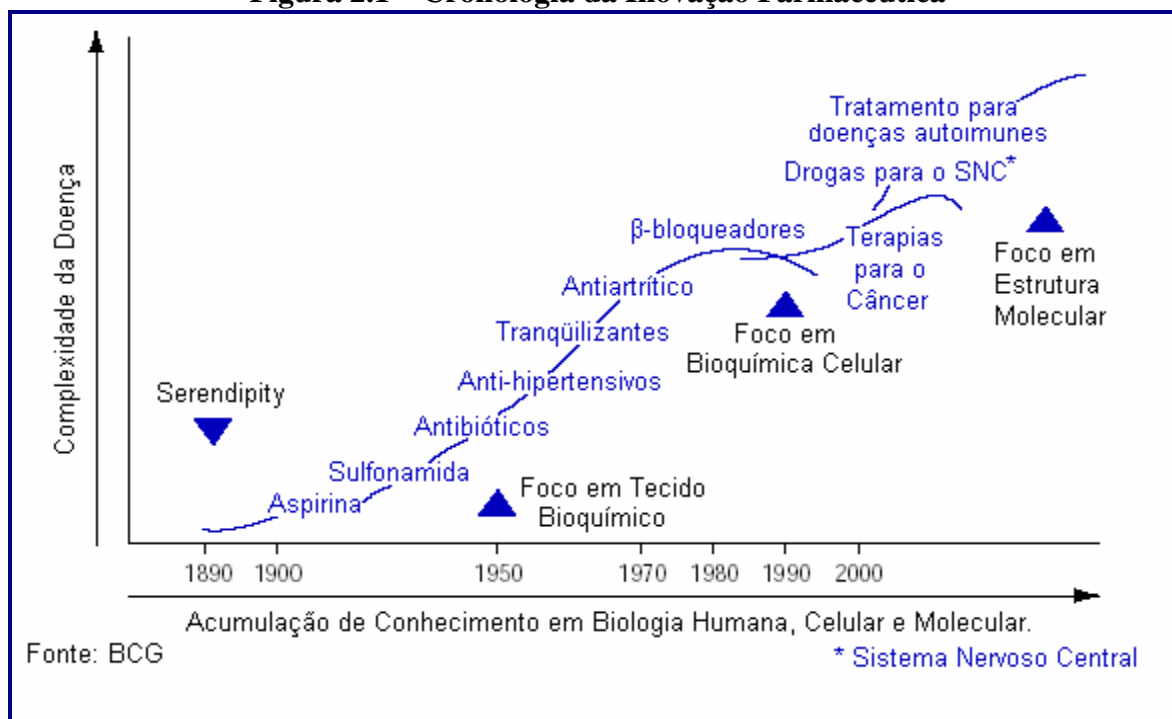
42) Economias de escala são tradicionalmente encontradas em sistemas produtivos em que a natureza física da tecnologia permite aumentos no tamanho da produção. A indústria farmacêutica não segue esse modelo. É mais intensiva em P&D do que em produção, o que não implica em grandes mudanças na estrutura do capital instalado: os custos do trabalho sobre a produção são irrisórios se comparados com os do desenvolvimento e do *marketing*. Nightingale (1999), afirma que as economias de escala na indústria farmacêutica existem, mas apenas na fase experimental (intangível) que contempla a adoção de tecnologias (*in silico*) capazes de acelerar a taxa de descoberta de novas drogas.

devotados ao *marketing*. Todavia, mesmo assim, num mercado onde nem o tomador de decisão e nem o consumidor está ciente do preço, medicamento barato se torna um pré-requisito de entrada, necessário, porém, nem sempre suficiente para sustentação de vendas e de competitividade. O esforço realizado pelas empresas produtoras de genéricos em consolidar o nome do laboratório reforça a tese de que a marca é um elemento fundamental de sustentação de vendas.

2.3. Emergência e Etapas da Evolução da Indústria Farmacêutica

O surgimento e o desenvolvimento da indústria farmacêutica tem sido objeto de análise por diversos estudos e sob diferentes correntes teóricas. Mais do que avaliar o tom dessas divergências faz-se um esforço no sentido de entender os momentos econômicos mais importantes na conformação da indústria.

Figura 2.1 – Cronologia da Inovação Farmacêutica



A figura 2.1 acima mostra que a indústria em pouco mais de um século expandiu-se para praticamente todos os mercados e com o desenvolvimento da ciência e tecnologia experimentou uma série de mudanças, que por sua vez gerou novas oportunidades de inovação. Ao longo do processo de consolidação da indústria, as empresas foram construindo trajetórias tecnológicas baseadas na distribuição das inovações criadas no desenvolvimento de novas drogas no tempo e no espaço físico

além de assegurarem métodos de pressão e de garantias de apropriação dos esforços despendidos na investigação para novos medicamentos⁴³.

No princípio, as atividades de pesquisa baseavam-se inteiramente em métodos *serendipity*⁴⁴ que conseguiram criar importantes inovações como a penicilina e o aspartame. Ainda que esse procedimento acidental esteja presente, hoje o *serendipity* se apresenta como uma ferramenta incompatível com os avanços científicos tanto na área molecular quanto nas tecnologias, com destaque para a bioinformática. Isso porque, além de não ser muito seletivo em termos de alvo biológico, requer pelo menos quatro anos para produzir um único composto. Cada vez mais, os espaços e as abordagens de busca são preenchidos pelas modernas tecnologias aplicáveis a estrutura molecular num processo automatizado com análise de compostos industriais em larga escala.

Optou-se nesse trabalho em dividir a evolução da indústria em três períodos principais. Cada ciclo denota a influência de fatores exógenos num ambiente de contínua mudança intra-setorial, sobretudo no que se refere às estratégias de aprendizado em regimes sob substituição tecnológica pervasiva.

2.4. Estágios Iniciais – anos 1850 a 1945

Antes da formação do que chamamos de indústria farmacêutica moderna lá pelos idos das últimas décadas do século XIX o processo de descoberta de medicamentos era conduzido por famílias de pequenos farmacêuticos⁴⁵. Já na primeira metade do século XIX a química analítica tornou-se a ferramenta utilizada para isolar componentes terapêuticos presentes nas plantas⁴⁶. O sucesso alcançado sob esse mecanismo aumentou as questões em torno de como disseminar e permitir que mais pessoas obtivessem acesso a medicamentos e como proceder para garantir que os medicamentos apresentassem

43) A despeito das oportunidades específicas para as empresas inovarem serem em boa medida influenciadas pelas variações nas características da oferta, da demanda e das instituições regulatórias, a ação individual de muitas empresas a partir de suas experiências científicas passadas permitiu criar oportunidades inovativas que retroalimentaram o dinamismo do setor.

44) O melhor sentido a ser dado ao termo *serendipity* é dado pela expressão: “atirar no que vê e acertar no que não vê”. Mas, *serendipity* não é o mesmo que *screening* aleatório. O *serendipity* é vital para a ciência. Na pesquisa farmacêutica, a despeito dos avanços tecnológicos, o método ainda é importante e tem possibilitado grandes descobertas acidentais, como é o caso do sildenafil (Viagra), um dos medicamentos mais famosos da década de 1990 que fora originalmente projetado para o tratamento da angina. Assim, *serendipity* indica um período menos “científico” das atividades de P&D, cujo acaso e a incerteza são mais exacerbados.

45) Nesse período, as responsabilidades entre os farmacêuticos e os médicos eram definidas e o Estado garantia aos farmacêuticos a responsabilidade de produzir e comercializar os produtos prescritos pelos médicos.

46) A química analítica estuda o conjunto de técnicas, princípios e métodos para a identificação das substâncias ou de misturas de uma dada amostra de material.

padrões homogêneos de cura e de efeitos colaterais. Algumas empresas como Schering AG, Boehringer Ingelheim e Merck começaram suas atividades nesse formato e estão entre as primeiras “farmácias” que reconheceram a necessidade de produzir em larga escala e sob padrões uniformes (LACASA, 2003). O quadro 2.2 resume o conhecimento existente na indústria nessa etapa inicial.

Evolução do conhecimento na indústria farmacêutica - Primeira Fase (1850 a 1945)

| | | |
|--|--|--|
| Onda de Mudança Tecnológica | Drogas baseadas em princípios ativos extraídos de plantas | Escola “Anglo-Saxônica”: química fisiológica e extração de produtos naturais Escola “Alemã”: química orgânica sintética |
| Exemplo de novas classes de drogas ou de áreas de aplicação | Alcalóides, Morfina, Quinina, Aconitina, Digitalina, Atropina, Soros e Vacinas. | Vitaminas, Hormônios e Insulina. Sedativos, Analgésicos e Barbitúricos |
| Locus da inovação | Laboratórios Acadêmicos, Pesquisadores Independentes (Farmacêuticos, Químicos, Botânicos e Naturalistas). | Departamentos Acadêmicos e, posteriormente, laboratórios industriais de pesquisa. Departamentos Acadêmicos e laboratórios industriais (grandes empresas Químicas) |
| Organização do Conhecimento em grandes empresas | Preocupadas predominantemente com a produção e comercialização das drogas. | Aparecimento de poucas empresas farmacêuticas intensivas em pesquisa baseadas na química orgânica e em tecnologia de corantes |
| Estratégias de Aprendizado | Aquisição de invenções e novas drogas descobertas externamente | Atividades de P&D internas; colaboração com os institutos de pesquisa acadêmica. |
| Mudanças Institucionais | Desenvolvimento de uma forte competência na P&D em algumas empresas químicas; aceitação gradual da biogênese das doenças e consolidação da Academia de Pesquisa dos EUA. | |

Quadro 2.2. Fonte: Elaboração Própria.

Foi a partir de 1850, com o advento da química orgânica e dos avanços científicos no entendimento da estrutura química dos compostos orgânicos, que a produção de medicamentos teve início. O começo dessa primeira fase denota o surgimento dos primeiros medicamentos, ainda derivados da química orgânica, em particular, a sintética⁴⁷. A partir desse período – segunda fase do século XIX – ganham destaque dois tipos distintos de pesquisas, que mais tarde disputariam entre si na medida em que permitiriam moldar os alicerces da expansão da indústria farmacêutica, tornando-a global.

A primeira categoria engloba o mundo anglo-saxão, notadamente Estados Unidos e Reino Unido, cuja pesquisa farmacêutica baseava-se na produção de medicamentos via extração e purificação de produtos naturais, derivados de origem humana e de plantas. A outra, incluía Alemanha e Suíça com

47) Em química, a maioria dos materiais é considerada de origem orgânica quando suas moléculas apresentarem átomos de carbono. Assim, a química orgânica estuda o comportamento e as diferentes aplicações dos compostos do carbono como plásticos, petróleo, fibras, borracha, bioquímica e medicamentos.

suas pesquisas farmacêuticas assentadas na indústria química sintética⁴⁸. Nessa fase, estar na dianteira da indústria significava ter competências com a química sintética, e foi isso que permitiu à Alemanha dominar a indústria farmacêutica até a primeira guerra mundial, produzindo 80% do consumo global de produtos farmacêuticos (MALERBA & ORSENIGO, 2001). As empresas alemãs foram beneficiadas com a emergência paralela do setor de corantes sintéticos que além de atender a demanda da crescente indústria têxtil gerou um importante produto, o carvão, cujos compostos podiam ser usados como matéria-prima para a produção de desinfetantes, explosivos, plásticos e, mais importante, produtos farmacêuticos (McKELVEY e ORSENIGO, 2001; LACASA, 2003).

Desse modo, já em 1877, metade da produção mundial de corantes sintéticos tinha origem na Alemanha e as empresas passaram a se diversificar indo para a produção de farmacêuticos aplicando as mesmas tecnologias de sínteses químicas. O domínio alemão em medicamentos ocorreu então porque empresas como Ciba, Bayer, Basf, Sandoz e Hoechst acumularam competências técnicas na química orgânica, o que possibilitou angariar vantagens, aumento das capacidades e da sofisticação do conhecimento científico e tecnológico construído com sintéticos, só que agora aplicados também em produtos farmacêuticos, de modo que os farmacêuticos tradicionais foram substituídos por laboratórios. Como as grandes empresas européias desse período eram filiais de firmas alemãs produtoras de anilina sintética e de química fina, ocorreu um acúmulo sistemático de capacitações técnicas que alavancou os esforços para a produção de medicamentos. Por outro lado, nos EUA a conexão entre a indústria química e a produção de medicamentos era inexistente e as poucas empresas que se moviam para os produtos farmacêuticos permaneciam comprometidas com produtos e processos tradicionais – de origem natural. Desse modo, até os anos 1930 a indústria farmacêutica ia se consolidando com suas duas diferentes abordagens de pesquisas levando à criação de tradições tecnológicas. Elas são caracterizadas pela concentração de recursos para P&D numa tecnologia particular por grandes períodos de tempo, de modo a introduzir no mercado muitas inovações a partir daquela tecnologia⁴⁹.

48) O primeiro corante sintético foi descoberto através de *serendipity* em 1856 por William Henry Perkin quando tentava sintetizar quinino para combater a malária. Ao término da faculdade de química (aos 19 anos de idade) William Perkin passou a comercializar o corante, inaugurando assim, a indústria química sintética. Em parceria com empresários franceses e britânicos, Perkin dominou a indústria nos 8 anos seguintes, disponibilizando no mercado outros corantes inovativos. Entretanto, não foram capazes de manter a liderança na nova indústria uma vez que as alemãs Bayer, Basf e Hoechst começaram a ganhar expressivas fatias de mercado, que vieram a dominar até a segunda metade do século XX (MURMANN, 2003).

49) O conceito de trajetórias tecnológicas (Kuhn, 1968; Dosi, 1988) é utilizado por Nightingale (1999) na descrição dos principais eventos da indústria farmacêutica para se referir ao conjunto de procedimentos, relativamente padronizados, que são utilizados pelos especialistas durante determinado período para a solução de problemas reconhecidos por sua natureza semelhante. Com o tempo, as tradições tecnológicas tendem a se esgotar devido à sua incapacidade de resolver problemas mais complexos. Na medida em que avanços científicos sejam

Nessa fase, o caráter nacional era superior ao corporativo e as mudanças tecnológicas estavam atreladas mais às grandes diferenças nas respectivas dotações dos fatores dos países. Isso porque, com exceção da Alemanha, a indústria ainda não se caracterizava por apresentar uma estreita relação com a ciência e as empresas nem realizavam pesquisa *in-house* com o único objetivo de descobrir novos medicamentos. As primeiras descobertas eram feitas em laboratórios acadêmicos e em hospitais universitários. A participação das empresas químicas nesse tipo de procedimento de busca de medicamentos limitava-se ao apoio, financiamento ou contratação de alguns professores dedicados ao desenvolvimento de processos produtivos e comercial de seus produtos⁵⁰.

Mas o movimento de mudança organizacional começou porque no começo dos anos 1920 nos Estados Unidos e Inglaterra assistiu-se a pesquisa e posterior introdução de duas importantes descobertas. A descoberta da penicilina e do primeiro sulfonamida (Prontosil)⁵¹.

A forte eficácia dessas drogas, o advento da guerra e o fato do princípio ativo não ser protegido por patente fizeram com que a linha dos sulfonamidas se difundisse rapidamente e passasse a ser explorada pelas divisões farmacêuticas das grandes empresas químicas (ACHILADELLIS, 2001). Ainda que a sulfonamida tenha resultado de um projeto bem planejado de pesquisa e desenvolvimento, sua importância foi sendo reduzida pela emergência de um antibiótico natural – a penicilina – descoberta por Alexander Fleming em 1928 num laboratório acadêmico. Porém, como o composto específico da penicilina foi descoberto somente 9 anos depois, foi preciso que os governos dos Estados Unidos e da Inglaterra intervissem no processo de desenvolvimento para convencer as empresas a produzirem em larga escala, fato que ocorreu somente em 1942 através de colaborações entre vários laboratórios farmacêuticos, suplantando a liderança alemã.

O projeto penicilina e suas conseqüências tecnológicas e comerciais representaram uma oportunidade única para a indústria farmacêutica dos Estados Unidos se formar e ganhar experiência em pesquisas à base de antibióticos, produtos que passariam a deter a maior fatia de mercado nos 25

efetivados, os especialistas passam a testar e a aperfeiçoar novos procedimentos de modo que as tradições tecnológicas evoluem, redefinindo inclusive as atividades de P&D.

50) Ainda durante a década de 1870 assistiu-se na Alemanha a institucionalização da ciência na indústria, de modo que houve uma transição dos laboratórios para as atividades de P&D em escala industrial. Assim, empresas alemãs e suíças como Bayer, Hoechst, Ciba e Geigy já realizavam P&D *in-house* quando desenvolveram competências na química orgânica sintética. De acordo com Lacasa (2003), as empresas buscavam desenvolver estratégias para recrutar trabalhadores com alguma experiência científica, o que indicava o estabelecimento de laboratórios científicos industriais e a aplicação industrial de princípios científicos. No ano de 1877 a Alemanha teve sua primeira lei de patentes o que provocou um forte impacto no setor químico como um todo na medida em que estimulava a continuidade dos investimentos em pesquisas.

51) Embora a comercialização do Prontosil pela empresa Bayer (IG Farben nessa fase) tenha começado em 1935 os projetos de pesquisas tiveram início ainda em 1928.

anos seguintes. Nesse período estavam plantadas as estruturas que contribuiriam para a emergência do líder mundial em produtos farmacêuticos.

Como as empresas estadunidenses ainda estavam ingressando no setor, até a década de 1930 havia pouco P&D formal privado e os medicamentos disponíveis no mercado derivavam de produtos naturais ou dos conhecimentos criados no P&D da química orgânica. Ambos apresentavam baixos níveis formais de testes de segurança e eficácia. Ainda assim, o sistema setorial farmacêutico foi se conformando não só pela atuação e reposicionamento das firmas, sobretudo aquelas de origem química, como também pela ação das universidades e em menor extensão das autoridades regulatórias e de inspeção.

O sucesso comercial promovido pelos antibióticos e sulfonamidas passou a incutir nas empresas uma gradual aceitação da medicina e da farmacologia, de modo que as oportunidades abertas para imitação e aperfeiçoamento dos medicamentos representaram um ponto de inflexão na intensidade do conhecimento e numa aproximação mais consistente da indústria com as universidades⁵².

Nos Estados Unidos as universidades forneciam o conhecimento básico e o mais importante, abasteciam as empresas com profissionais altamente especializados para viabilizar que a pesquisa laboratorial pudesse ser produzida em larga escala, de modo a impor um ritmo estável e sustentado de inovações. A interação entre as firmas também teve contribuições importantes criando categorias diferenciadas de empresas na indústria.

Um grupo de empresas se especializou na inovação e na descoberta de novos medicamentos, com destaque para as grandes alemãs e suíças e algumas estadunidenses como Merck e Pfizer, que desfrutavam da condição e dos benefícios associados ao *first movers advantages*, que versa sobre a relação entre o momento (*timing*) de entrada, acumulação de recursos e capacitações pelos novos entrantes na descoberta e exploração comercial das novas drogas. Essas empresas foram desenvolvendo fortes competências de pesquisas e de desenvolvimento *in house* ao mesmo tempo em que fortaleciam suas habilidades de gerenciamento sobre os acordos de pesquisas que iam sendo firmados com outros agentes e tipos de firmas ingressantes no sistema setorial. As parcerias frequentemente envolviam importantes recursos e competências das firmas individuais de modo a criar núcleos complementares

52) Os antibióticos são drogas que possuem capacidade de interagir com microorganismos mono ou pluricelulares que causam infecções no organismo. O primeiro antibiótico, a penicilina, foi descoberto quando Alexander Fleming reparou que numa determinada cultura de bactérias, contaminada por uma determinada espécie de fungos, as bactérias não se desenvolviam. Já as sulfonamidas são um grupo de antibióticos sintéticos usados no tratamento de doenças infecciosas causadas por microorganismos. O primeiro membro das sulfonamidas foi o corante prontossil descoberto em 1932, pelo alemão Gerhard Domagk da farmacêutica IG Farben.

de conhecimento que permitiam ingressar em novos mercados ultrapassando as barreiras comerciais e desenvolver novos produtos.

Como veremos adiante, na indústria farmacêutica as pesquisas desenvolvidas conjuntamente entre os agentes do setor representam a possibilidade de maximizar os benefícios do *first movers advantages*. Isso porque esforços cooperativos tendem a acelerar o processo de comercialização, que em indústrias de altas tecnologias representam auferir ganhos de fatias importantes do mercado ao bloquear a competição potencial. No setor farmacêutico, esses ganhos são dilatados na medida em que existe forte lealdade às marcas dos medicamentos tanto do segmento médico quanto dos consumidores.

Já o outro conjunto de empresas assumiu uma posição de seguidoras do primeiro grupo via imitação ou de pequenas mudanças nos produtos já disponíveis no mercado. Integram esse perfil Bristol-Myers, Warner Lambert, Plough, American Home Products e laboratórios de países como França, Itália, Espanha e Japão (MCKELVEY e ORSENIGO, 2001).

2.5. Segunda fase: anos 1945 a 1980

O segundo período chave da indústria começa logo após a segunda guerra mundial e vai até o começo dos anos 1980 quando o setor farmacêutico, assim como a maioria das economias, vive seus ‘anos dourados’.

Como mencionado, ainda durante a guerra os governos dos Estados Unidos e do Reino Unido organizaram programas conjuntos de pesquisas, focados em desenvolvimentos científicos e em técnicas de viabilidade comercial. Nesse processo, mais de 20 empresas encamparam as pesquisas acompanhadas por departamentos de saúde e agricultura, além de universidades desses países. O quadro abaixo ilustra a chegada de novos atores na indústria. Constatou-se que a comercialização da penicilina representou um divisor de águas na formação e desenvolvimento da indústria. O ambiente econômico-competitivo criado durante o período da guerra para desenvolver a penicilina, aliado às experiências técnicas e organizacionais criadas e ao reconhecimento de que a pesquisa e a comercialização de produtos farmacêuticos eram altamente lucrativas, instauraram um período que seria mais tarde a característica da indústria: intensivos e focalizados investimentos em pesquisa e desenvolvimento.

Evolução do conhecimento na indústria farmacêutica - Segunda Fase (1945-1980)

| | | |
|--|--|--|
| Onda de Mudança Tecnológica | Química Orgânica e Compostos Microbiológicos. | Biologia Microbial Escola “Anglo-Saxônica” supera a Escola “Alemã” |
| Exemplo de novas classes de drogas ou de áreas de aplicação | Sulfonamidas e Antibióticos; Doenças Antibacterianas. | Antiúlceras, hipertensão, antiolesterol, artrites. |
| Locus da inovação | Laboratórios Industriais de Pesquisa em produtos sintéticos; liderança governamental nos antibióticos naturais; laboratórios industriais após a guerra. | Empresa farmacêutica intensiva em pesquisa; rede de cientistas individuais trabalhando em grandes empresas, laboratórios públicos e pesquisas universitárias. |
| Organização do Conhecimento em grandes empresas | Consolidação da empresa farmacêutica grande, integrada e intensiva em pesquisa; P&D organizado principalmente por disciplinas: química orgânica e farmacologia. | P&D organizado por áreas terapêuticas |
| Estratégias de Aprendizado | Empresas norte-americanas estabelecem laboratórios de P&D próximos aos centros acadêmicos britânicos; pesquisa com um processo de triagem aleatória. | Modelo racional de descoberta de drogas. |
| Mudanças Institucionais | Intervenção governamental para superar as falhas de mercado na inovação e para os fundos de pesquisa acadêmica; proteção por patentes para medicamentos produzidos naturalmente; ascensão da indústria farmacêutica dos EUA. | Crescimento das reservas públicas para pesquisas acadêmicas voltadas as ciências da vida; crescimento da intensidade das pesquisas nas empresas farmacêuticas. |

Quadro 2. 3. Fonte: Elaboração Própria.

A reorganização e a tomada de liderança nas atividades de P&D pelas empresas estiveram em consonância com as mudanças institucionais que envolveram a conformação do sistema setorial farmacêutico. Se antes da guerra o financiamento público à pesquisa era modesto, alcançou níveis sem precedentes depois da guerra. A criação do National Science Foundation em 1946 é um dos sinais do reconhecimento por parte do governo dos Estados Unidos da importância do financiamento da pesquisa acadêmica. Existiam ainda estímulos para que os laboratórios estadunidenses estabelecessem centros de P&D na Inglaterra para se beneficiarem do potencial acadêmico daquele país. Essa deslocalização inovativa representou um exemplo único de uma substancial descentralização rumo ao exterior antes mesmo das empresas estadunidenses tornarem-se multinacionais em produtos e vendas (MOWERY & ROSENBERG, 1998).

Além disso, a intensificação do *Welfare State*, com destaque para os sistemas nacionais de saúde, propiciou um mercado promissor e regulado de medicamentos. Outra fonte de estímulos às pesquisas

veio do escritório de patentes estadunidense quando, em 1945, concordou em fornecer proteção para patentes criadas a partir de produtos naturais. Essa decisão teve grande importância na medida em que garantia às empresas inovadoras que não seriam fragilizadas pelo conjunto de empresas mais voltadas à imitação. O arcabouço institucional que ia se formando em torno do sistema setorial farmacêutico permitiu às empresas estadunidenses estabelecer distintos esforços em P&D e em segmentos de atuação. Aquelas inovativas focaram-se em antibióticos – o que gerou rendimentos elevados nas 3 décadas seguintes ao mesmo tempo que ‘puxou’ uma leva de empresas imitadoras a se dedicarem também a esse segmento. As empresas líderes tornaram-se verticalmente integradas, intensivas em P&D e criaram departamentos de vendas de dimensões globais para reforçar as marcas das novas drogas.

Durante esse período, considerado o *golden age*, as empresas suíças e alemãs mantiveram-se no domínio da indústria. Mesmo com o confisco das patentes no final da segunda guerra mundial e com a divisão da IG Farben, as grandes empresas alemãs retomaram a liderança rapidamente⁵³. Foi nessa fase que as empresas estadunidenses gradualmente se juntaram ao núcleo dominante do setor farmacêutico em que se iniciou um estágio de aperfeiçoamento de competências que logo iria garantir a liderança inovativa da indústria. Na maioria dos outros países, empresas menores e menos inovativas foram prosperando a partir de imitação, produção e *marketing* de drogas licenciadas ou de drogas sem patente.

Até os anos 1980, taxas de crescimento de dois dígitos eram norma para a maioria das empresas inovativas e a indústria como um todo foi se conformando como uma das mais lucrativas. Uma série de fatores estruturais favoreceu a elevada taxa de inovação e o desempenho econômico durante esse período. Um elemento importante foi a magnitude proporcionada pelos anos pós-guerra em termos de oportunidades de pesquisas para novas doenças, uma vez que até a descoberta da penicilina eram

53) IG Farben é a abreviatura de Interessen-Gemeinschaft Farbenindustrie AG (Associação de interesses da indústria de tintas as) um conglomerado de empresas formado em 02 de dezembro de 1925. A empresa deteve um monopólio quase total da produção química na Alemanha no período de guerra. Farben significa em alemão "tintas", "corantes" ou "cores" e inicialmente muitas destas empresas produziram tinturas, mas em breve começaram a dedicar-se a outros setores mais avançados da indústria química, principalmente naqueles voltados à guerra. Em 1939 tinha 250 mil funcionários e produzia 43 tipos de materiais bélicos. A fundação da IG Farben foi uma reação à derrota da Alemanha na Primeira Guerra Mundial. Antes da guerra, as empresas de tintas alemãs tinham uma posição dominante no mercado mundial, que perderam durante o conflito. Uma solução para reganhar essa posição foi através da fusão. Consistia da união entre as seguintes empresas: Agfa, Casella, Basf (Badische Anilin und Soda Fabrik), Bayer, Hoechst, Huels, Kalle e várias outras empresas de menor porte. Ao fim da Guerra, o grupo tinha participação em 244 empresas nacionais. Submetida aos controles dos Aliados – que confiscaram todos os bens alemães, inclusive patentes por meio de licenças compulsórias, a multinacional foi dividida, no início dos anos 1950, em Bayer, Basf, Hoescht e Agfa Camerawerke. Fonte: deutsche-welle.com (acesso em: 03 de nov. 2005)

poucas as drogas que efetivamente curavam. Para cada grande área terapêutica, de antiinflamatórios a produtos cardiovasculares e para o sistema nervoso central, as empresas farmacêuticas encontravam um vasto e rico campo aberto para novas descobertas (*target rich enviroment*) (MALERBA e ORSENIGO, 2001).

O outro elemento favorável ao desenvolvimento da indústria concomitante à existência de um ambiente propício à descoberta de novas drogas foi um método de busca inventado pelas empresas denominado *screening* aleatório⁵⁴. Sob esse procedimento, ainda que pesasse na época o baixo conhecimento biológico sobre a estrutura de doenças específicas, importantes classes de medicamentos foram disponibilizadas no mercado, como diuréticos e poderosos antibióticos. Atividades baseadas em *serendipity* se mostraram cruciais em termos de mecanismo de ação durante o *screening* aleatório principalmente porque a maioria das drogas não era ainda bem compreendida.

No entanto, esse método de busca foi aos poucos mostrando certa limitação. Por mais produtivos que fossem os pesquisadores, o número de compostos que poderiam ser sintetizados durante uma semana não era elevado, de modo que os cientistas tendiam a concentrar seus esforços em sintetizar variações de compostos cujos efeitos promissores eles já conheciam. Além disso, eram freqüentes os casos em que apesar do ambiente promissor levavam-se semanas para encontrar um composto com propriedades terapêuticas, mas que depois de sintetizado apresentava efeitos colaterais inaceitáveis ou de difícil administração (McKELVEY e ORSENIGO, 2001).

Assim, o *design* de novos compostos se dava de forma lenta já que o regime de trabalho dependia do senso de intuição dos químicos que ao avaliarem certa estrutura química já sabiam um pouco sobre seus efeitos terapêuticos. Apesar da baixa produtividade, essa natureza de pesquisa e desenvolvimento ajudou a formar a estrutura de competição e de mercado da indústria farmacêutica, cujas empresas mais inovativas iam se tornando mais lucrativas.

As empresas que integravam o setor nesse período foram capazes de desenvolver elevados níveis de conhecimento ao conduzir programas em massa de *screenings*, que ainda que fossem aleatórios, derivavam das capacidades organizacionais internas e de conhecimentos tácitos, o que dificultava o ingresso de novas entrantes mesmo que via imitação, obtendo desse modo os benefícios do *first-mover*. Além disso, a estrutura de mercado que derivava dessa competição – baseada no conhecimento

54) No *screening* aleatório, compostos químicos e naturais eram testados em tubos experimentais e em animais para encontrar potenciais terapêuticos. As empresas farmacêuticas detinham enormes 'bibliotecas' de compostos químicos e se dedicavam a encontrar e adicionar à sua coleção novos compostos em lugares como pântanos, rios e terra. Depois de encontrados, os compostos eram sujeitos a centenas de múltiplas triagens antes dos pesquisadores encontrarem alguma substância promissora.

máximo sobre milhares de compostos – dependia das estratégias e dos recursos financeiros das firmas individuais, que ao se expandirem iam se adaptando aos diferentes contextos nacionais além de criarem tendências no mercado internacional.

Durante as décadas de 1950 e 1960 o *screening* aleatório mostrou ser o melhor procedimento de pesquisas conhecido até então. Milhares de novas drogas foram introduzidas no mercado e importantes classes terapêuticas já haviam sido contempladas por esse método. Todavia, a introdução de medicamentos radicalmente novos era eventual de modo que quando esses produtos chegavam ao mercado desfrutavam de taxas elevadas de crescimento. Isso acarretou a criação de distorção nos retornos da inovação em que o alvo passou a ser o tamanho dos mercados e a distribuição intra-firma de produtos semelhantes com destino a vários países. As empresas passaram a depender de alguns *blockbusters*⁵⁵ com mercados crescentes e a partir deles introduziam mais uma leva de medicamentos ‘semelhantes’ (CASPER e MATRAVES, 2003).

O sucesso obtido com *blockbusters* favoreceu a adoção de certos tipos de inovação e beneficiou diretamente as empresas que obtinham o ‘reconhecimento’ de seus esforços em pesquisas por mecanismos de apropriação. Os incentivos para as empresas serem as primeiras a inovar derivavam (e ainda derivam) da proteção obtida em relação aos imitadores através de concessão de patentes. Ser retardatário na indústria farmacêutica representa de partida uma perda, já que a imitação é custosa e difícil além do tempo de espera pelo fim da patente representar competição direta com centenas de empresas de mesmo potencial⁵⁶. As empresas iam obtendo incentivos vindos de instituições externas, notadamente fornecidos pelas patentes, criando um círculo virtuoso de inovação acompanhado por fortes competências internas, mesmo em empresas dedicadas apenas à imitação. Isso porque a

55) *Blockbusters* são medicamentos que vendem acima de US\$ 1 bilhão ao ano. Atualmente, desfrutam dessa condição 8 medicamentos.

56) Sobre essa questão, assim como fazem McKelvey e Orsenigo (2001), cabe ressaltar que o escopo e a eficácia da proteção patentária varia significativamente entre países. Enquanto nos Estados Unidos nos anos 1950 existia forte proteção de patentes, na maioria dos países desenvolvidos era inexistente a proteção para produtos, apenas processos podiam ser patenteados. Em alguns países, como Japão (introduziu proteção de produtos em 1976), Itália (em 1978) e França (em 1960), a ausência de proteção induziu as firmas a evitarem pesquisas em novos produtos baseados em P&D e a se concentrarem na busca por novos processos a partir de produtos já existentes. Já na Alemanha (introduziu proteção de produtos em 1968) e Suíça (em 1977), esse efeito negativo não ocorreu. Isso significa que existem indícios de que uma lei de patentes rígida leva automaticamente à obtenção de vantagens às empresas inovadoras, mas patentes não são suficientes para promover a inovação em contextos cujas competências inovativas são reduzidas ou ausentes. Altos graus de apropriabilidade são importantes para sustentar a inovação em ambientes competitivos e inovativos mais do que naqueles onde há baixos níveis de inovação (MALERBA, 2002). Patentes podem incentivar a inovação, mas não a criam, principalmente em ambientes com ausência de competências que tornem a inovação um movimento factível e contínuo.

competição centrava-se na introdução de novos produtos, mas também em torno de avanços incrementais ao longo do tempo.

O processo de geração de novos mercados e de diversificação de produtos em várias classes terapêuticas foi seguido por processos de inovações incrementais, desenvolvimento de terapias análogas, imitação, genéricos e licenciamentos. Mesmo em graus e amplitudes diferenciados os fatores internos às empresas garantiram a obtenção de importantes vantagens competitivas, uma vez que era necessário organizar e controlar uma série de ativos complementares como administração em larga escala de testes clínicos, *marketing*, distribuição e canais de comercialização (MALERBA e ORSENIGO, 2001).

A consequência dessa seleção é que a indústria farmacêutica foi se caracterizando por compreender um conjunto heterogêneo de empresas em termos de orientações estratégicas como de capacidades inovativas. Empresas dos Estados Unidos e do Reino Unido mantiveram desde então, uma orientação inovativa em produto e processo e em avanços incrementais. Foi durante a segunda fase em que o setor farmacêutico apresentava-se relativamente estável que se tornou verdadeiramente internacional com as maiores e mais inovativas empresas (alemãs, suíças e estadunidenses) estabelecendo redes de cooperação com firmas locais através de comercialização.

2.6. Anos 1980 até o presente: o período da biotecnologia molecular

Se até os anos 1970 a metodologia aplicada na descoberta de novas drogas era aleatória, com necessidade de conduzir experimentos em larga escala de centenas de compostos químicos, com o advento da revolução do conhecimento associado à revolução molecular houve uma transformação radical na natureza cognitiva e organizacional nos processos de aprendizado e descoberta.

Esse novo regime de aprendizado mais racional ou *science guided* passou a demandar de todos os agentes do sistema setorial, e com maior intensidade das empresas farmacêuticas, um conjunto de habilidades e práticas organizacionais envolvendo cientistas em várias disciplinas além da criação de uma rede de alianças entre os diferentes atores ligados à indústria.

Conhecimento na Indústria Farmacêutica - Terceira Fase (1980-presente)

| | | |
|--|--|---|
| Onda de Mudança Tecnológica | Biotecnologia I: DNA Recombinado, Anticorpos Monoclonais. | Biotecnologia II: genomas, química combinatória; maximização dos resultados das triagens. |
| Exemplo de novas classes de drogas ou de áreas de aplicação | Proteínas e Anticorpos Humanos; Diagnoses. | Melhoramentos no processo de descoberta das drogas. |
| Locus da inovação | Surgimento das primeiras empresas de biotecnologia; empresas farmacêuticas. | Redes de conhecimento entre grandes empresas; centros acadêmicos; empresas novas. |
| Organização do Conhecimento em grandes empresas | Ambiente de pesquisa imita as características do ambiente acadêmico | Ambiente de pesquisa imita as características do ambiente acadêmico |
| Estratégias de Aprendizado | Empresas farmacêuticas adquirem e desenvolvem capacidades biotecnológicas. | Integração do conhecimento externo e captura de economias de escopo internas (<i>spillovers</i> de conhecimento). |
| Mudanças Institucionais | Universidades Empresariais: disponibilidade de capital de risco; maior difusão do conhecimento científico em biologia molecular. | Aparecimento de empresas de biotecnologia especializadas em auxílio no processo de descoberta de drogas; crescimento das atividades de <i>outsourcing</i> . |

Quadro 2.4. Fonte: Elaboração Própria

A partir de meados dos anos 1970 as empresas começaram a se beneficiar da explosão de financiamentos públicos ligados às pesquisas na área da saúde, após a segunda guerra mundial. Todavia, a revolução tecnológica e de conhecimento só alcançou o *status* atual graças aos investimentos realizados pelas empresas privadas de países desenvolvidos, que já no começo da década de 1980 superavam os do setor público. Através das pesquisas desenvolvidas *in-house* as empresas tornaram-se capazes de obter e explorar os resultados da pesquisa básica via melhoramentos em suas capacidades de absorção. Isso significa que ainda que o conhecimento seja público, ele demanda custos substanciais para ser adquirido tanto em termos de métodos organizacionais quanto em capital humano. Deste último, Zucker & Darby (1997) sugerem que a presença de *star scientists* representa um fator decisivo na conexão com diferentes instituições devido aos vínculos com a área acadêmica e ao conhecimento especializado em diversas disciplinas. Desse modo, as empresas elaboram um conjunto de estratégias envolvendo incentivos financeiros e não financeiros para atrair cientistas para os departamentos internos de P&D ou para firmar acordos de cooperação⁵⁷.

57) Lacetera (2000) sugere os principais incentivos: consentimento por parte das empresas de que os cientistas por elas contratados mantenham-se vinculados à área acadêmica para aumentar a interação universidade-empresa, incentivos para publicação de trabalhos científicos e remuneração adicional em novas descobertas.

Co-evolução do aprendizado e do conhecimento

Os avanços científicos nas áreas de fisiologia, farmacologia, enzimologia e biologia celular criaram um crescente entendimento das bases bioquímicas e moleculares de medicamentos já existentes, de novas e mais complexas doenças. À medida que a compreensão na conformação das doenças foi aumentando, novas áreas do conhecimento foram criadas para a aplicação e desenvolvimento das capacidades científicas obtidas com a química orgânica e agora, reforçadas pela biologia molecular.

Embora a base do conhecimento se mantivesse calcada na química orgânica, o novo conhecimento biológico permitiu ganhos de produtividade nos processos de pesquisa das drogas existentes, de modo a fazer uma busca mais racional de novas drogas. Aos poucos, o *screening* aleatório foi perdendo espaço para um processo de busca mais dirigido, guiado⁵⁸. Cockburn, Henderson & Scott (1999) apontam que esse relativo abandono ocorre porque sob o *rational drug design* foi possível desenvolver modelos mais precisos para entender as funções celulares em cada doença e desenhos de moléculas para atingir células específicas dentro do corpo.

No período de transição somente as empresas que conseguiram manter forte capacidade de absorção proporcionada por intenso P&D *in-house* e por manter relações de cooperação com redes de cientistas individuais externos conseguiram manter-se competitivas.

A partir dos anos 1990 em diante, as possibilidades promovidas pelos avanços na informática e nas tecnologias de informação permitiram um novo aprimoramento nos processos de busca via *high throughput screening*. Se o processo de *screening* aleatório era intensivo em trabalho, sob as novas tecnologias a busca passou a ser automatizada, robotizada e capaz de testar um grande número de compostos químicos simultaneamente.

Interessante notar que o novo método de busca de medicamentos novos envolveu também mudanças exógenas ao setor farmacêutico. A pesquisa básica, o acesso a materiais, equipamentos e novas tecnologias, como a bioinformática, ocorreu fora das empresas. Porém, as mudanças também foram endógenas na medida em que as firmas solidamente estabelecidas (*incumbents*) tiveram que se adaptar ao novo ambiente em paralelo com as questões próprias do setor como os crescentes custos no desenvolvimento de novos produtos, as novas técnicas de *marketing* e custo da inovação.

58) Cockburn, Henderson & Scott (1999) distinguem da seguinte forma o *screening* aleatório do racional: enquanto no método aleatório são feitos testes em centenas de compostos na esperança de encontrar algum agente efetivo, na forma racional (*science guided*) a busca se assenta no conhecimento biológico da doença para depois traçar uma estratégia de pesquisa.

2.7. Ascensão da “Nova” Biotecnologia

Desde o final dos anos 1970 as atividades farmacêuticas tornaram-se mais complexas devido às mudanças radicais na natureza do processo inovativo, que, ao ampliar as possibilidades de pesquisa, estabeleceram uma nova estrutura de mercado. As ciências biológicas foram alvos de progressos na pesquisa nas áreas da biologia molecular, na fisiologia, farmacologia, entre outros.

A chamada revolução biotecnológica consistiu de avanços científicos que possibilitaram o surgimento de empresas aptas em aliar revolução do conhecimento com novas tecnologias. À medida que essas novas firmas foram aplicando esses dois componentes contribuíram para alterar características estruturais vigentes da indústria farmacêutica (ORSENIGO, PAMMOLI e RICCABONI, 2001). Merece destaque a reorganização das atividades de P&D, a recomposição de capacidades organizacionais e inovativas, forçando as grandes empresas estabelecidas a centrarem-se em *core competences*, imprescindíveis para a singularidade imposta na descoberta de novos medicamentos.

A biotecnologia pode ser definida como uma parte do conhecimento científico que se dedica à aplicação de tecnologias em organismos vivos no processo produtivo (PISANO, 1991)⁵⁹. Sob esta demarcação, a biotecnologia vem sendo usada desde a idade da pedra quando eram usados leveduras, enzimas e fungos na fermentação, para fazer vinho e pão, por exemplo.

Considera-se o ano de 1953 o marco científico da biotecnologia moderna, quando os cientistas Watson e Crick descobriram a estrutura da dupla hélice do DNA. No entanto, foi somente nas descobertas dos anos 1970 que abriram-se as possibilidades comerciais para o uso da biotecnologia, transformando-a numa *general-purpose technology* passível de aplicabilidade em diferentes setores, revelando desde então, rápidos e ininterruptos melhoramentos tecnológicos.

Em 1973, o primeiro gene foi clonado a partir de uma técnica inovadora que permitia remover genes específicos de um organismo e implantá-los na estrutura genética de outro. O método, além de ter simbolizado um avanço científico, ao demonstrar a viabilidade de manipular o conteúdo genético de organismos vivos, representou a possibilidade concreta e imediata de aplicação industrial para a produção de proteínas celulares com potencial terapêutico. Desde então, esse processo passou a ser

59) Hopkins (1998) divide a biotecnologia em 3 gerações: 1ª: Uso de fermentação bacteriológica na produção de bens como queijo e vinho. 2ª: revolução microbiológica com a produção de vacinas e antibióticos. 3ª: corresponde à moderna biotecnologia e engloba a descoberta do DNA e da engenharia genética. Ocorreu três anos depois do primeiro software de computador.

ferramenta indispensável da engenharia genética, e ficou conhecido como a tecnologia do DNA recombinante (DNA_r) (HULSE, 2004).

Outro importante avanço da manipulação genética foi alcançado em 1975 quando Milstein e Kohler conseguiram criar células híbridas que expressam concomitantemente a produção de anticorpos específicos para agirem diretamente sobre as células nocivas e/ou infectadas. Esta prática, conhecida como fusão celular, é usada para produzir anticorpos monoclonais.

A engenharia genética na medida em que ocorria seu desenvolvimento ia assumindo a forma de um guarda-chuva capaz de abrigar um conjunto complexo de tecnologias e de disciplinas que usam o DNA recombinante (DNA_r), tecnologias monoclonais, química combinatória e *high throughput screening*. Esse conjunto de técnicas permitiu aos pesquisadores manipular a estrutura do DNA dos microorganismos de modo que genes de quaisquer organismos podem ser isolados, caracterizados, alterados e transferidos para outros organismos em quantidades, células e tecidos desejados⁶⁰.

Isso significa que os métodos de busca tradicionais eram do tipo *craft-based* alicerçados num processo seqüencial em que as novas moléculas eram encontradas na natureza – plantas, animais, bactérias – e depois sintetizadas em laboratório. Esse procedimento manual além de ser demorado mostrava-se dispendioso e com baixa produtividade, pois os experimentos permitiam o entendimento das propriedades bioquímicas de moléculas individualizadas. As técnicas recentes revolucionaram o processo de síntese e rastreamento genético através da compilação em massa de experimentos paralelos de um grande número de microorganismos complementares entre si por meio de simulações computadorizadas e experimentos *in silico*⁶¹. Isso foi possível graças à introdução de tecnologias de triagem biológica de alta velocidade e técnicas robotizadas de alta sofisticação como o *Combinatorial Chemistry e High Throughput Screening*.

Desse modo, é possível criar células em laboratório capazes de criar proteínas específicas, que por possuírem uma estrutura molecular igual às versões naturais, produzidas no corpo, têm elevado potencial de serem usadas como medicamentos terapêuticos (PISANO, 1991). Além da síntese de

60) McKelvey & Orsenigo (2001) sugerem a existência de dois tipos relativamente distintos de trajetórias técnicas quando ocorreu a transição em direção às novas técnicas criadas com a genética molecular e com o DNA recombinante. Enquanto uma trajetória adotava a engenharia genética como sendo um processo tecnológico para produção de proteínas cujas qualidades terapêuticas já eram bem conhecidas e assim, (i) melhorar o desenvolvimento de agentes terapêuticos, a segunda trajetória busca fazer uso dessas tecnologias para (ii) melhorar a produtividade da descoberta convencional de novas drogas (rota sintética). Com o amadurecimento e o estreitamento das tecnologias ambas as trajetórias sofreram convergência em direção a tecnologias ainda mais potentes.

61) A expressão "in silico" denota todo trabalho de identificação no DNA de genes (receitas de proteínas usadas pela bactéria) e de reconstituição de seu metabolismo realizado em computador e não em laboratório ("in vitro", ou "in vivo").

proteínas, as tecnologias que manipulam e ampliam consideravelmente os recursos e materiais genéticos podem ser aplicadas em segmentos como agricultura, mineração, pecuária, saúde, cosméticos dentre outros.

A difusão das descobertas e a viabilidade de uma nova área comercial inaugurada pela biotecnologia despertaram o interesse de novas empresas, nos Estados Unidos e depois na Europa, a maioria delas fundadas em parcerias com cientistas de universidades que desviaram seus esforços para o domínio do P&D biotecnológico. É interessante observar que a vanguarda científica na biotecnologia foi promovida em universidades e institutos públicos de pesquisa, o que denota uma mudança no *locus* inovativo⁶². As empresas farmacêuticas já estabelecidas não se envolveram imediatamente nos presságios das novas tecnologias. Quem o fez primeiro foram as novas empresas de biotecnologia (NEBs) que nos primeiros anos (1976-1981) dominaram o segmento⁶³. No entanto, aquelas que adotaram as primeiras técnicas moleculares no começo dos anos 1980 e fizeram a transição subsequente do *screening* aleatório para o dirigido mostraram-se ser mais eficazes na condução da mudança do processo. Aquelas empresas que não fizeram a transição inicial ou não foram capazes de fazer uma aproximação com cientistas e com universidades, freqüentemente foram seguidoras e mesmo quando o foram, constantemente não conseguiram obter bons resultados na segunda onda de novas técnicas (GILSING & NOOTEBOOM, 2004).

2.8. Reorganização geográfica e aproximação entre NEBs e grandes empresas farmacêuticas

Os avanços no conhecimento não representaram uma aceitação automática nas estratégias competitivas das empresas da indústria. A adoção ou mudança do método aleatório para outro mais racional dependeu da capacidade das empresas estabelecidas em incorporar as vantagens criadas pelo conhecimento público e das economias de escopo geradas dentro das firmas (COCKBURN & HENDERSON, 1996). Algumas grandes empresas apresentaram enormes variações na velocidade com

62) Zucker e Darby (1997) fornecem outro argumento de que com a biotecnologia houve mudança no *locus* inovativo ao avaliarem a deslocalização geográfica da pesquisa em ciências da vida. Segundo os autores, a maior concentração de capital humano intelectual está localizado na Califórnia e na área de Boston. Essa configuração é distinta daquela que era observada na indústria farmacêutica tradicional, cuja afluência era na cidade de Nova York. Na Califórnia, além do grande número de universidades que possuem em seus quadros os melhores cientistas (*top-producing or star scientists*), que amparados pelo governo federal, conduzem pesquisas com orçamentos para P&D superiores a US\$ 1 bilhão anual em ciências da vida, há mais de 30.000 trabalhadores em 210 empresas de biotecnologia ali instaladas.

63) Segundo Pisano (1991) exceto Monsanto, DuPont e Eli Lilly que possuíam alguns departamentos ainda nascentes de P&D *in-house* de biotecnologia desde 1978, as demais grandes empresas passaram a se dedicar à atividade biotecnológica somente a partir de 1984.

que as novas técnicas foram adotadas dado o ainda elevado grau de incerteza sobre o real potencial técnico e econômico dessas novas ferramentas. De modo geral, empresas que obtiveram elevado sucesso comercial com as práticas do ‘antigo’ regime de pesquisas e que mantiveram sua estrutura de P&D majoritariamente integrada tenderam a apresentar certa desconexão com as pesquisas produzidas na comunidade acadêmica, daí a restrição na utilização imediata desse conhecimento novo. Silveira *et al.* (2000) colocam que nessa fase inicial da biotecnologia moderna as empresas farmacêuticas aproximavam-se ainda de modo experimental procurando abrir “janelas”, de modo que, caso viesse a ocorrer um aprofundamento nas relações com a biotecnologia as farmacêuticas estariam de alguma maneira já conectadas com as novas tecnologias.

Houve também variações na opção dessas técnicas em termos geográficos. Casper & Mataves (1998; 2003) demonstraram que enquanto as empresas farmacêuticas dos Estados Unidos, Reino Unido e Suíça moveram-se rapidamente e desenvolveram novas competências tornando-se pioneiras na incorporação de tecnologias biotecnológicas, as empresas japonesas e alemãs optaram por manter, e em alguns casos fortalecer, as competências nos métodos de pesquisa tradicionais.

Para os autores, posturas diferenciadas se devem às características que marcam qualquer mudança tecnológica. Sempre que uma nova metodologia ou um novo conhecimento científico é adotado, a rigidez e a inércia impediram que as grandes empresas alemãs aplicassem rapidamente as novas possibilidades. Uma mudança radical nos procedimentos das pesquisas implica uma redefinição das fronteiras das disciplinas dentro dos laboratórios de P&D e, em alguns casos, transformações na estrutura divisional da companhia como um todo.

Além do fato de que o *locus* das atividades biotecnológicas ocorreu fora das grandes empresas farmacêuticas com a biotecnologia ocorreu a mais notável manifestação das transformações recentes no sistema setorial de inovação farmacêutico, que foi o aparecimento de um novo conjunto de agentes – as chamadas novas empresas de biotecnologia (NEBs).

Fornecedoras de tecnologias especializadas e de produtos intermediários, essas empresas (*start ups*) surgiram frequentemente como *spin offs* de atividades acadêmicas motivadas por alianças entre cientistas e *venture capital*, dadas as necessidades de créditos e/ou subsídios para sua viabilidade mesmo em países desenvolvidos. A entrada no sistema setorial das NEBs não se deu pela escala produtiva, mas sim pela pesquisa experimental, cujo ativo principal reside no capital humano que mobiliza o conhecimento básico criado em universidades e o conecta e o transforma em tecnologias e produtos viáveis comercialmente (McKELVEY & ORSENIGO, 2001).

Aos poucos, as novas firmas de biotecnologia e os institutos de pesquisa passaram a determinar a conduta na pesquisa molecular, obrigando as empresas farmacêuticas solidamente estabelecidas a remodelarem suas competências criando departamentos voltados à engenharia genética⁶⁴. Até o desenvolvimento da biotecnologia, a P&D farmacêutica era concentrada *in-house*. Porém, a possibilidade de acesso às novas tecnologias disponíveis só em universidades e nas empresas de biotecnologia acabou despertando o interesse das tradicionais líderes do setor farmacêutico cujos métodos tradicionais de busca de novos medicamentos que vigoraram durante os anos 1950 e 60 já apresentavam taxas decrescentes de retorno.

Por outro lado, como os resultados da pesquisa básica não são conhecidos *ex ante* e ainda demoram muito tempo para se concretizar, o financiamento das pesquisas em suas etapas iniciais possui importância fundamental para as *start-ups* que só dispõem de conhecimento e não de capital. Muitos dos investimentos das empresas farmacêuticas em P&D biotecnológico foram canalizados para as novas empresas de biotecnologia através de contratos de pesquisa e desenvolvimento e de *joint-ventures*, o que encorajou a ampliação de uma cultura empresarial que mantém universidades, NEBs e indústria interligadas para aprofundar as pesquisas em novos medicamentos terapêuticos. Uma densa rede de pesquisas passou a ser formada possibilitando novas atribuições gerenciais em áreas promissoras e constituindo um novo modelo de inovação na indústria. Nesses acordos, muitas pequenas empresas acabam licenciando parte ou integralmente os resultados das pesquisas para as grandes empresas farmacêuticas, que por sua vez dividem os lucros gerados pelas patentes.

O interesse despertado pelas NEBs nas grandes mandatárias possui uma natureza econômica e estratégica. Dado que os custos de desenvolvimento de novos medicamentos são crescentes, com as parcerias há uma diversificação dos riscos. Caso a pesquisa *in-house* numa determinada área venha a falhar, a compra de compostos desenvolvidos por outras partes ajuda a preencher o espaço vazio no desenvolvimento daquele *pipeline* específico⁶⁵. A divisão das pesquisas em várias classes terapêuticas

64) A empresa Genentech, co-fundada em 1976 por um dos inventores do DNA recombinante, foi a primeira *start-up* criada para pesquisar e explorar única e exclusivamente as propriedades do DNA. A Genentech serviu de modelo e foi seguida por um grande número de pequenas empresas de modo que ao final daquela mesma década o número de NEBs passava de 100, motivadas pelas possibilidades de financiamento do *venture capital* e do clima favorável no patenteamento. Mesmo com elevadas taxas de entrada foi preciso algum tempo para que a biotecnologia criasse algum impacto na indústria farmacêutica. O primeiro produto biotecnológico, a insulina, foi aprovada em 1982 e entre 1986 e 1992 apenas 16 produtos foram autorizados para serem comercializados nos Estados Unidos.

65) Henderson & Cockburn (1996) afirmam que as empresas investem normalmente de 10 a 15 distintos programas de pesquisas e cada um investiga um conjunto de doenças particulares. Quando investigaram a relação entre tamanho da firma e produtividade nas pesquisas os autores concluíram que as grandes firmas são mais

possibilita à grande empresa tornar cada área terapêutica uma plataforma cuja função é monitorar e comprar os compostos desenvolvidos por outras empresas e desenvolver mais projetos com novas *start-ups* e com outras universidades⁶⁶.

Devido às elevadas barreiras à entrada na indústria farmacêutica e às próprias condições de origem das *start-ups*, as tentativas de serem empresas verticalmente integradas foi tornando-se cada vez mais difícil. Às novas empresas de biotecnologia restou a opção de serem especialistas na descoberta de novas drogas (CROs)⁶⁷. Desse modo, a biotecnologia não foi capaz de se tornar uma competência destrutiva com recursos suficientes para ultrapassar as empresas centenárias estabelecidas.

O setor farmacêutico, que vinha de um longo período de inovações incrementais, chegou a despertar em alguns especialistas a idéia de que a indústria passaria por um processo de *competence-destroying*⁶⁸ com o avanço científico e tecnológico colocado pela biotecnologia. Isso porque a distância cognitiva entre as novas bases do conhecimento e aquelas oferecidas pela química orgânica é grande. Novas estruturas precisaram ser criadas para aproveitar esse potencial. Novas entrantes, formadas por pequenas empresas de biotecnologia que se especializaram em pesquisa biotecnológica, tomaram a dianteira na transformação de elevado conhecimento científico criado em universidades para produtos e técnicas potencialmente comercializáveis.

Mudanças tecnológicas do tipo *competence-destroying* implicam um ambiente em que as novas entrantes, detentoras de conhecimento especializado, suplantam as empresas estabelecidas, pois provocam uma ‘turbulência’ no ambiente econômico gerando incerteza nos mercados ao introduzir novas classes de produtos feitos via inovações radicais (TUSHMAN e ANDERSON, 1986).

Embora a maioria dos autores reconheça que a biotecnologia representou uma mudança tecnológica radical assentada em questões científicas como a biologia molecular num grau de aprofundamento maior do que aquele vigente na indústria farmacêutica (química orgânica), ela não conseguiu ‘destruir’ as vantagens competitivas das empresas já estabelecidas em atividades importantes

produtivas devido às economias de escala e escopo (capacidade de sustentar um *portfólio* adequado de projetos e ainda capturar e usar o conhecimento externo).

66) Outro benefício às grandes empresas somado ao aumento da flexibilidade em buscar novas alianças está a manutenção de várias áreas terapêuticas – *proxy* de competitividade no setor - que permite redesenhar compostos novos para serem aplicados em doenças conhecidas, desenvolver nichos de mercados e ainda obter vantagens com drogas do tipo *me toos*.

67) Contract Research Organizations.

68) O termo *competence-destroying* indica que as discontinuidades provocadas são altamente disruptivas, demandantes de novas habilidades e de conhecimento e geralmente são introduzidas por empresas entrantes (CHRISTENSEN, 1997).

da cadeia de valor. Ao invés das novas entrantes em biotecnologia que tinham vantagens em P&D superarem as farmacêuticas tradicionais, somente criaram uma nova modalidade de oferta na indústria. Isso significa que por mais que as transformações ocorridas nas últimas décadas tenham sido amplas, profundas e intensas foram incapazes de destruir a indústria estabelecida. A grande empresa secular, com suas múltiplas articulações, não ficou indiferente ou passiva diante dos novos e potenciais focos de acumulação. Sua trajetória histórica lhe permitiu crescer e se diversificar ao mesmo tempo em que os recursos acumulados foram imediatamente mobilizados para impedir que as novas atividades, como aquelas propostas pelas novas empresas de biotecnologia, representassem desestabilização nas competitividades já asseguradas (FURTADO, 2000).

A princípio, o entusiasmo provocado pelas NEBs em seus investidores e fundadores indicava que a superação iria se concretizar. Isso porque na cadeia de valor farmacêutica enquanto alguns processos costumam ser de natureza genérica (produção) e de baixo valor adicionado, a etapa de P&D é de caráter especializado, intensivo em ciência e de elevado valor. E foi nesse segmento da cadeia em que houve diminuição nas barreiras à entrada. Dessa forma, existiam tendências no início dos anos 1990 de que as empresas de biotecnologia ao dominar o ativo “essencial” da cadeia de valor farmacêutica estariam aptas a realizar verticalização para frente em direção a ativos complementares como produção e *marketing* (PISANO, 1991).

Todavia, embora tenha se verificado um processo de mudança na fase de descoberta de novas drogas, os ativos necessários para o desenvolvimento e comercialização dos produtos farmacêuticos não foram sendo modificados na mesma intensidade, e esses continuaram sendo controlados pelas grandes empresas farmacêuticas. Não só as farmacêuticas tradicionais não foram suplantadas pelas *start-ups* como, ao contrário, as principais firmas inovativas do setor foram ágeis em estabelecer fortes competências em biotecnologia e em genética molecular. Alternativamente ao impacto da tecnologia do tipo *competence-destroying*, houve o predomínio de estratégias do tipo *competence-enhancing*. As capacitações foram fortalecidas através da combinação entre forte P&D *in-house* e absorção de conhecimento gerado no ambiente externo⁶⁹. As grandes empresas farmacêuticas ao dominarem outros fatores competitivos, como capacidades comerciais, além de incorporarem as tecnologias geradas pelas

69) O mercado total de produtos originários da biotecnologia em 1997 foi de US\$ 13 bilhões dos quais mais da metade pertenciam à grandes empresas farmacêuticas que desenvolveram os produtos *in-house* ou os comercializaram sob licença.

start-ups, menos avançadas em termos de vetores inovativos, suprimiram e/ou restringiram a autonomia no que se refere ao sucesso econômico dessas novas atividades⁷⁰.

O avanço nos conhecimentos científicos e na instrumentação abriram um horizonte possível para as empresas farmacêuticas diminuírem o custo unitário dos medicamentos, via redução de erros, sobretudo nas etapas finais das pesquisas. Num ambiente caracterizado por elevada complexidade e rápida mudança, acordos de colaboração com as empresas de biotecnologia representam oportunidade de obtenção de conhecimento gerado por fontes externas. A rede de pesquisas, além de aumentar o aprendizado, aumenta a flexibilidade das empresas, pois cada especialista externo representa uma fonte estratégica de conhecimento que a firma pode demandar sempre que for necessário.

As novas firmas de biotecnologia, ao se especializarem em segmentos específicos da cadeia produtiva, tornam-se ofertantes de atividades de P&D, devido à hesitação por parte das grandes empresas farmacêuticas em estabelecer departamentos internos nessas áreas. Daí o surgimento de uma cultura pró-alianças⁷¹. A possibilidade de beneficiar-se dessas parcerias fez com que as empresas estabelecidas mantivessem janelas de oportunidade para acessar e absorver novas tecnologias e conhecimentos sem incorrer em riscos e custos *in-house*. A revolução da biologia molecular tornou as capacidades das empresas dependentes das pesquisas científicas de origem pública e a condição necessária para absorver esse conhecimento, tanto de uma perspectiva cognitiva quanto sociológica, é tornar-se um agente ativo na arena científica mais do que um usuário e observador passivo.

Assim, ainda que produtos ligados à biotecnologia estejam crescentemente integrados às atividades farmacêuticas, a maioria das novas empresas de biotecnologia jamais serão empresas farmacêuticas verticalmente integradas, já que a transição para mais estágios da cadeia de valor é

70) Assim, “o antigo rejuvenesceu e reafirmou sua pujança, mas o novo terá perdido a sua identidade e a sua capacidade de subverter a ordem antiga, o que permitirá fazer jus ao emprego do termo revolução com a mesma força e propriedade de experiências anteriores” (FURTADO, 2000, p. 21). O autor coloca ainda, que existe outra razão que diferencia as transformações recentes das revoluções precedentes além da constituição e liderança das grandes empresas: a natureza da política econômica e a gestão financeira que dela decorre.

71) Hopkins (1998) ressalta que ao contrário de outros setores como eletrônicos de consumo em que existem alianças envolvendo duas grandes empresas, exemplo Sony e Philips no desenvolvimento do CD, no setor farmacêutico, exceto quando da ocorrência de fusões, a formação de alianças tem ocorrido predominantemente entre grandes empresas e pequenas firmas de biotecnologias. Existem pelo menos duas motivações essenciais para que as empresas de biotecnologia se posicionem no lado da oferta de P&D: obter financiamento e acessar capacidades a jusante na cadeia, tais como processos regulatórios, testes clínicos e constituição de canais de comercialização e de distribuição. Isso porque esses ativos são importantes na aquisição de competências e podem determinar a capacidade de inovar e crescer dentro dos segmentos da indústria farmacêutica. Nenhuma empresa de biotecnologia possui capital suficiente para pesquisar, desenvolver, testar e criar um novo produto sozinho. Além do tempo requerido, no mínimo 6 anos, os investimentos são elevados e ainda há os custos de se construir unidades produtivas e redes de distribuição, que inviabilizam uma tentativa heróica de se estabelecer em todos os elos.

restringida pela ausência de competências específicas incluindo escala e escopo do conhecimento e ativos complementares específicos (ORSENIGO, PAMMOLI e RICCABONI, 2001)⁷². A tendência é que as novas empresas de biotecnologia continuem a se tornar especialistas com foco no desenvolvimento de produtos biotecnológicos específicos como *kits* de diagnósticos, reagentes ou novas drogas baseadas em proteínas (SANTOS, 2003).

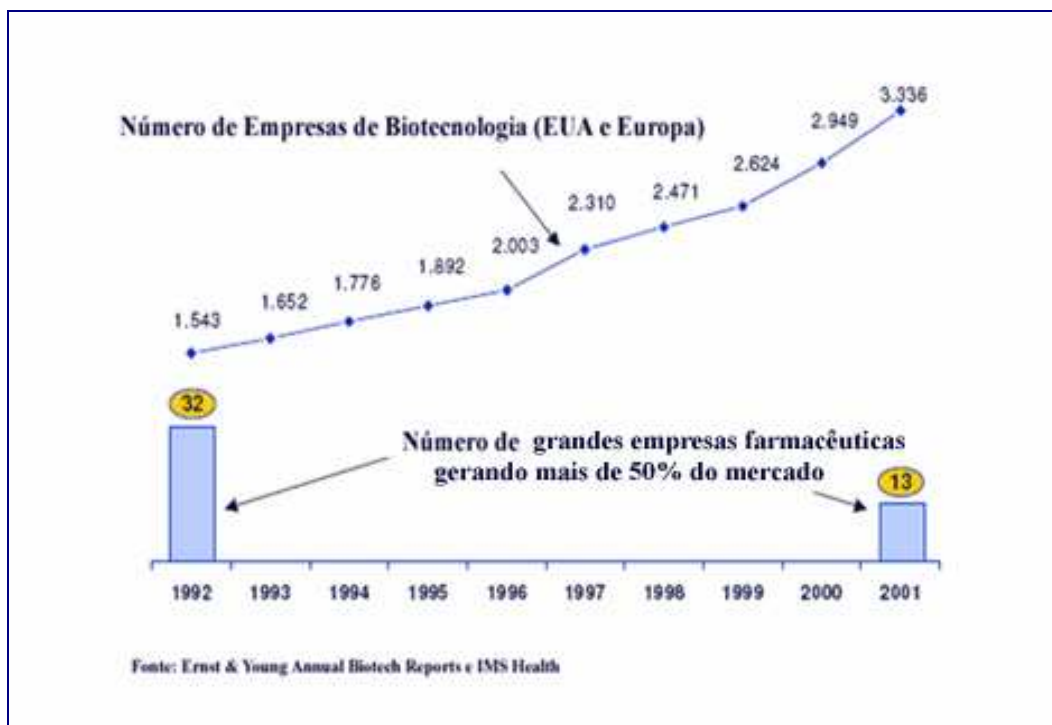


Gráfico 2.1 – Número de empresas de biotecnologia nos EUA e Europa

O Gráfico acima ilustra o movimento recente em que as empresas farmacêuticas reconhecem que o novo ‘paradigma científico’ demanda capacidades e recursos financeiros que nenhuma das firmas consegue deter integralmente se trabalhar de forma isolada. A importância assumida pelas alianças estratégicas na manutenção de vantagens competitivas é maior e mais complexa do que apenas externalizar funções, já que mesmo entre as diferentes etapas da cadeia de valor existe uma enorme variedade de empresas altamente especializadas tanto em atividades de P&D quanto produção, *marketing* e vendas.

Devido à flexibilidade e o caráter multidivisional que replicam as atividades iniciadas pela comunidade científica, as alianças estratégicas, cujos distintos agentes dividem seus ativos

72) Com essa mudança de cenário e de expectativas por parte das NEBs não é de todo ruim que as empresas de biotecnologia tornem-se verticalmente integradas: as parcerias permitem às NEBs sobreviver (obtenção de recursos financeiros para financiar a P&D) e em alguns casos pavimentam o caminho para colaborações futuras com as grandes empresas farmacêuticas (McKELVEY e ORSENIGO, 2001).

complementares, indicam ser melhor do que fusões e aquisições, daí o crescente número de acordos nos últimos anos e de empresas especializadas em algum segmento específico.

Alianças inter-organizacionais são diferentes das relações hierárquicas, que são externas às firmas envolvidas, mas também não se configuram apenas como relações de mercado. Os contratos legais que unem diferentes empresas e instituições são apenas parte do processo, já que normas de comportamento e de confiança, reciprocidade, respeito aos direitos de propriedade individuais e honestidade nas pesquisas são componentes relevantes nesses acordos, aumentando a flexibilidade, reduzindo custos e permitindo que as empresas através das redes contactem apenas recursos relevantes e que contam pontos na aquisição de novas competências.

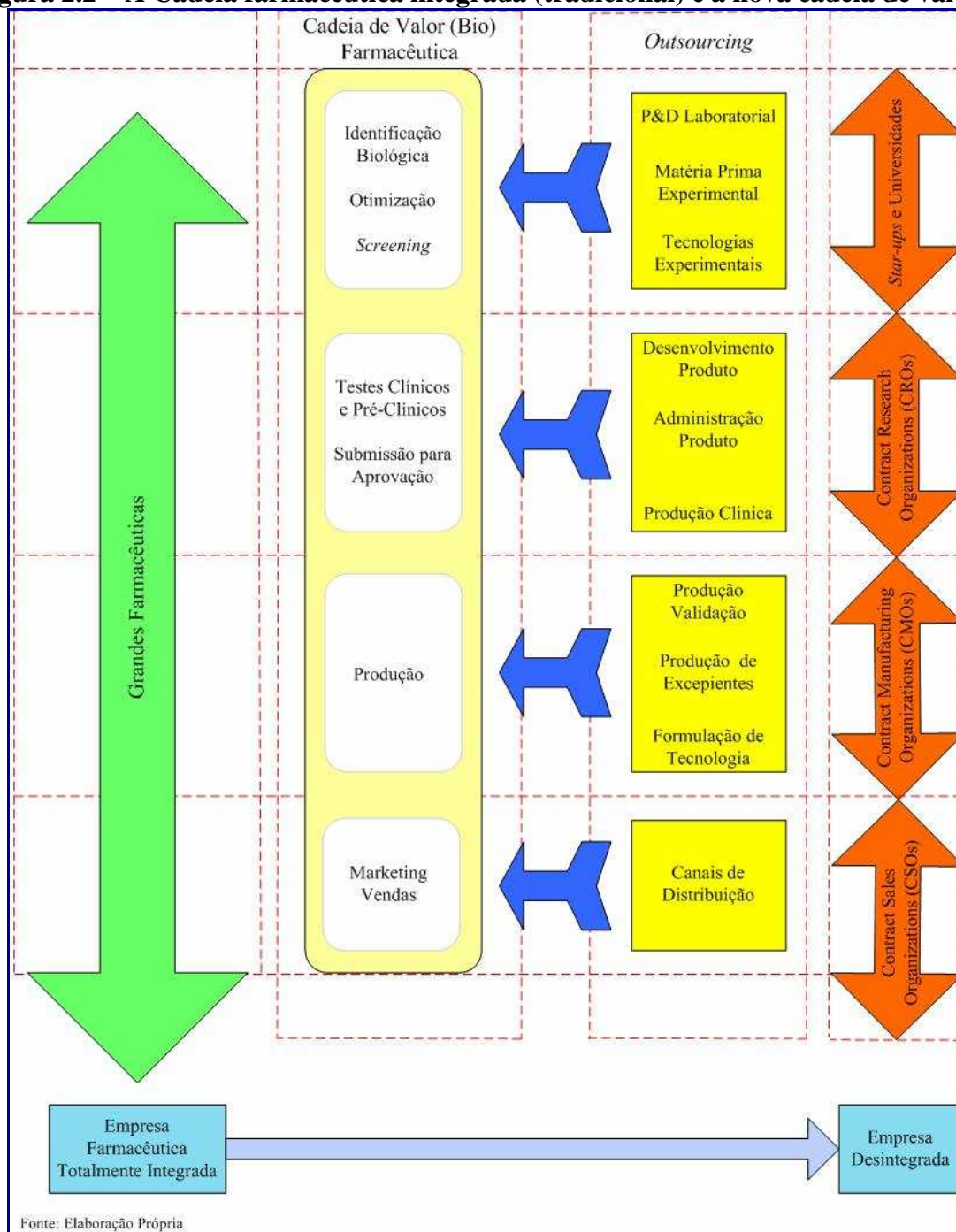
Nesse sentido, Lacetera (2000) coloca que as redes de inovação criadas no setor farmacêutico por meio da biotecnologia assumem uma postura contratual explícita e implícita, pois embora seja essencial manter capacidades científicas e tecnológicas *in-house* para monitorar e usar conhecimento externo, os acordos com outros agentes ajudam a diversificar os riscos num número maior de programas de pesquisas.

O cenário que emergiu da terceira fase do sistema setorial farmacêutico teve no papel desempenhado pelas propriedades do conhecimento científico a origem de uma nova configuração da indústria farmacêutica. Antes, a grande empresa mantinha-se verticalmente integrada por motivos apenas econômicos assumindo os riscos dos desenvolvimentos *in-house*. Agora, as alianças e os acordos estratégicos representam a nova forma de organizar as atividades inovativas, de modo que a divisão de trabalho tornou-se condição imprescindível para manter posições competitivas adequadas.

A natureza tácita e codificada do conhecimento aplicado ao setor farmacêutico, aliada à obtenção de proteção patentária desse conhecimento, tornou possível, em princípio, separação do processo inovativo em diferentes estágios verticais. As atividades inovativas passam a estar presentes em todas as etapas da cadeia farmacêutica, da ciência ao *marketing*, e a divisão de trabalho pode ocorrer em qualquer etapa (GAMBARDELLA, ORSENIGO e PAMMOLLI, 2000).

Dessa forma, diferentes tipos de instituições tendem a se especializar nos estágios produtivos em que são mais eficientes, com universidades nos primeiros estágios, pequenas empresas nos intermediários e grandes multinacionais farmacêuticas nas etapas finais.

Figura 2.2 – A Cadeia farmacêutica integrada (tradicional) e a nova cadeia de valor



A figura 2.2 descreve o processo de mudança que envolve a transição de empresas farmacêuticas verticalmente integradas para uma cadeia de valor constituída de empresas com diferentes atribuições, recursos e competências.

As redes de pesquisas que unem esses atores tornaram-se permanentes na indústria farmacêutica, com uma grande possibilidade de expansão no número de alianças e de atores envolvidos que interagem entre si, gerando uma complexa rede que permite que cada integrante se especialize numa área e/ou tecnologia particular ou em estágios específicos do processo de inovação⁷³. O fluxo contínuo de conhecimento implica que deverá persistir uma interação próxima entre a descoberta, desenvolvimento e testes clínicos com alguns atores, principalmente empresas de biotecnologia ligando de algum modo a pesquisa básica gerada em universidades às grandes empresas farmacêuticas. Entretanto, essas parcerias não envolvem simplesmente transferência de conhecimento entre diferentes instituições. Isso porque a manutenção da liderança inovativa pelas grandes empresas centenárias mostra que a P&D externa não é substituta, mas é um importante ativo complementar da pesquisa *in-house*. O processo de busca e desenvolvimento de novos medicamentos requer integração de diferentes disciplinas, técnicas, rotinas e procedimentos experimentais que não são geralmente separados ou codificados. Custos substanciais com transferência de conhecimento e procedimentos estratégicos colaboram para que muito da P&D farmacêutica fique localizada em determinadas localidades geográficas. Isso significa que ainda que as redes de pesquisas se consolidem, o que tende a ocorrer, elas estarão vinculadas (muitas vezes submetidas) ao pequeno núcleo de empresas farmacêuticas líderes, que continuarão a se beneficiar das *first-mover advantages* tornando mais difícil a entrada de novos agentes (McKELVEY e ORSENIGO, 2001).

2.9. Componente adicional da divisão de trabalho: as fusões e aquisições (F&As)

Pari passu à emergência de redes de pesquisas dispersas globalmente existe um traço marcante no setor farmacêutico, desde suas origens, que é o intenso movimento de fusões e aquisições. A tabela 2.2 (página 42), que mostra as dez maiores empresas farmacêuticas, revela que nenhuma das firmas listadas cresceu apenas organicamente. Em geral, elas resultam de uma dezena de fusões e/ou de

73) Existem na literatura outras interpretações quanto à permanência das redes de pesquisas. Pisano (1991), por exemplo, sugere que as alianças entre diferentes agentes possuem um caráter temporário, determinado pela maturidade tecnológica em escala e escopo e dos níveis de integração vertical que surgirão na indústria farmacêutica. Outra vertente assume que o *locus* da inovação não ocorre nas firmas, mas sim em distintos agentes da rede, de modo que a estrutura das redes e a posição dos agentes dentro delas é que determina os agentes que irão contactar o conhecimento científico (McKELVEY e ORSENIGO, 2001).

aquisições entre níveis diferenciados de empresas. F&As podem ocorrer entre pequenas empresas de biotecnologia, entre grandes empresas estabelecidas e NEBs, e sobretudo, entre centenárias.

O gráfico abaixo mostra que a onda de fusões e aquisições alcançou seu pico nos anos de 1989, 1995 e 1999 tanto em termos de volume (número) quanto em termos de valor.

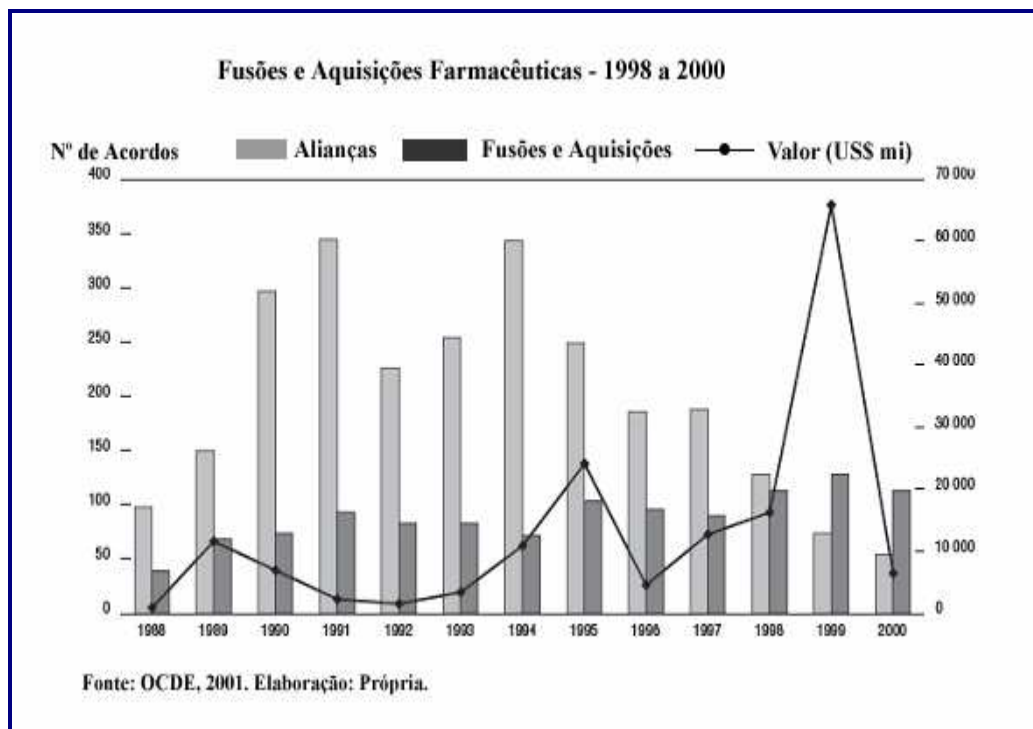


Gráfico 2.2 – Fusões e Aquisições Farmacêuticas 1988 a 2000

Enquanto as duas primeiras ondas envolveram a consolidação de grandes grupos em âmbito nacional (como aquela verificada em 1989 com Bristol-Myers e Squibb nos EUA e em 1995 entre a Glaxo Holdings e Wellcome no Reino Unido), as novas ondas iniciadas no final dos anos 1990 possuem um caráter de consolidação da presença global.

Grandes empresas farmacêuticas, sobretudo originárias dos Estados Unidos e Europa Ocidental têm adquirido grandes e pequenas empresas tanto farmacêuticas quanto de biotecnologia. São várias as razões que explicam essa tendência. O aumento nos custos da P&D e do *marketing* requer grandes mercados e racionalização do *portfólio* de produtos, de forma que somente grandes corporações conseguem sustentar os custos de trazer novos medicamentos ao mercado. Fusões em geral são justificadas pela necessidade de complementar a pesquisa e o *portfólio* de mercados, de modo a adquirir novas competências e escopo em P&D e *marketing*. Outro componente que induziu que os movimentos de F&As se acentuassem foi o declínio da competitividade, com o empobrecimento do *pipeline* e o fim das patentes de importantes medicamentos. Fusões e aquisições podem ocorrer

também por razões estratégicas, como eliminar competidores reais e/ou potenciais. Por fim, grandes corporações têm adquirido empresas produtoras de genéricos com o objetivo de evitar a competição com seus próprios produtos em mercados específicos ou em estratégias de segmentação de mercados, de modo a produzir medicamentos de marca com preços elevados e as suas versões genéricas a preços reduzidos (McKELVEY e ORSENIGO, 2001)⁷⁴.

A importância dos processos de fusões e aquisições são importantes porque costumam envolver relocação de alguma atividade importante em áreas geográficas específicas. Atividades ligadas às etapas iniciais, de descoberta de novas drogas, tendem a se concentrar em países como Estados Unidos, Reino Unido e Japão, já etapas produtivas costumam ser direcionadas para países como Irlanda, Índia, China e Porto Rico, conforme veremos no próximo capítulo.

Portanto, a liderança inovativa das grandes firmas é obtida em função da obtenção de vantagens do movimento de divisão do trabalho inovativo, dos regimes de busca e dos sistemas de patentes e do impacto das estratégias de *marketing* que sustentam a continuidade dos lucros. Esses elementos serão abordados a seguir.

2.10. Marketing e Inovação

Como visto, na estrutura que emerge da terceira fase é imprescindível para as empresas manterem-se competitivas em âmbito global, a atuação equilibrada entre inovação, necessidades comerciais e foco em *marketing* e em pesquisa. Historicamente a expansão do setor farmacêutico foi favorecida pela combinação entre o lançamento contínuo de novos produtos e as atividades de *marketing*. As atividades de pesquisa e de desenvolvimento tentam criar *blockbusters*, enquanto a

74) Outra razão mais recente é a aquisição com o objetivo de integrar verticalmente as etapas a jusante e que envolvem distribuidores de medicamentos, as chamadas Pharmacy Benefit Managers (PBMs). A Merck iniciou tendência de F&As dessa modalidade em novembro de 1993 ao adquirir a Medco e foi seguida por outras empresas. Entre 1993 e 1994 foram realizadas 94 aquisições de PBMs por grandes empresas farmacêuticas. As PBMs são companhias independentes que prestam serviços às agências seguradoras que fazem reembolso do valor pago com medicamentos aos pacientes. As Pharmacy Benefit Managers controlam o gasto com produtos farmacêuticos por meio da elaboração de formulários, estabelecendo guias de prescrição, e negociam o preço e quantidades dos medicamentos com grandes empresas produtoras a fim de obterem descontos e frequentemente administram pontos de vendas e realizam controle de qualidade. Como os medicamentos que não estão listados ou indicados por essas empresas não são reembolsados pelas seguradoras de saúde aos pacientes as PBMs configuram uma importante ferramenta de controle do consumo de medicamentos ao mesmo tempo que estimula o uso de genéricos. Para se ter uma idéia da importância das PBMs no consumo de produtos farmacêuticos tem-se que em 1996, as empresas farmacêuticas que tinham controle sobre as PBMs eram responsáveis por mais de 71% de todas as prescrições médicas e por mais de 53% de todos os segurados estadunidenses. Até 2010 serão 200 milhões de pacientes segurados e que estão ligados e dependentes da atuação das PBMs só nos Estados Unidos. Na lista das 100 empresas que mais crescem da Revista Fortune de 2003, das 22 empresas dedicadas a área da saúde, 5 são PBMs (DRUG COST MANAGEMENT REPORT, 2003).

promoção das marcas, embora sejam tão dispendiosas quanto as de P&D, são menos propensas à interferência regulatória, tem criado um ambiente permissivo para a indústria investir alguns milhões de dólares para sustentar as vendas de produtos novos e antigos por longos períodos.

Para uma empresa, a capacidade de deter uma intensa força de vendas e canais de comercialização revela o nível, a rapidez e a intensidade com que ela pode penetrar no mercado e ainda manter vendas crescentes de produtos novos, renovados e velhos. Atualmente, o montante de US\$ 15 bilhões de dólares é destinado às atividades de *marketing* pelas dez maiores empresas do setor. Esse nível é alcançado devido aos avanços nas telecomunicações que permitem que a promoção dos medicamentos seja planejada em termos globais, com marcas harmonizadas para capturar essa padronização relativa⁷⁵.

Segundo Kaiser & Rosenthal (2003), o aumento de US\$ 9,2 bilhões em 1996 para US\$ 19,1 bilhões em 2001 em atividades de publicidade e *marketing* reflete a acirrada disputa por mercados causada pela intensa competição intra-industrial e o fim das patentes de muitos *best sellings*. A maior parcela do dispêndio promocional realizado pelas empresas farmacêuticas tem como alvo a classe médica, que recebe 86% do total, enquanto as mídias de massa, também chamadas de propagandas direcionadas aos consumidores e que agregam revistas, jornais, rádio, televisão, internet e *outdoors*, tomam os 14% restantes. Nas últimas décadas os novos medicamentos, ainda que sejam de uso exclusivo com receita médica, têm seus lançamentos precedidos de campanhas na mídia para a população em geral. Essa estratégia busca ao mesmo tempo preparar e antecipar a automedicação além de ajudar a fixar a marca do produto, dificultando a entrada de potenciais concorrentes futuros, como os medicamentos *me toos* e os genéricos, pois se estima que num produto com difusão consolidada a demanda espontânea represente 50% da demanda total (FRENKEL, 2001). O estímulo à automedicação ocorre frequentemente naquelas drogas de maior custo, mesmo que existam no mercado tratamentos alternativos e mais baratos⁷⁶. Tirando proveito das assimetrias de informação, características da indústria, os laboratórios farmacêuticos costumam promover suas marcas

75) O surgimento e proliferação das farmácias *on line* em mercados competitivos ilustram os efeitos na demanda previamente criada pelo *marketing* direto ao consumidor. Basta uma busca simples na Internet de determinado medicamento e milhares de farmácias estarão disponíveis para atender a solicitação do paciente. Para Jowers (2003), essa busca ávida só existe porque a indústria farmacêutica de algum modo a criou em centenas de comerciais vinculados diariamente nas revistas, internet e na televisão.

76) A automedicação ocorre no período posterior àquele em que o medicamento foi indicado pelo médico. No momento 1 o produto novo é apresentado ao médico pelos representantes de laboratórios. No momento 2, tendo ficado satisfeito com o medicamento indicado, o próprio paciente passa a procurá-lo diretamente na farmácia ao mesmo tempo em que realiza o chamado *marketing* 'boca a boca'.

junto ao consumidor num número relativamente pequeno de drogas, em geral de *blockbusters*. Não é por outro motivo que seis dos dez medicamentos alvos de divulgação ao consumidor estão entre as vinte drogas mais vendidas nos Estados Unidos e os 25 medicamentos que mais realizam divulgação responderam por 40,7% de todo o mercado de produtos farmacêuticos. Mesmo quando há necessidade de prescrição médica o efeito imediato da promoção junto aos consumidores é que, ao chegar ao consultório, os pacientes já estão de certo modo familiarizados com o nome e com as ‘propriedades revolucionárias’ do novo medicamento (KAISER & ROSENTHAL, 2003).

Para se ter uma idéia da força dessa atividade, no ano 2000, a Merck gastou US\$ 161 milhões na divulgação de um único medicamento – Vioxx – quantia que representa um dispêndio maior do que aquele praticado naquele mesmo ano pela Pepsi (US\$ 125 milhões) e pela Budweiser (US\$ 146 milhões)⁷⁷. Em 2001, os medicamentos Celebrex do laboratório Pfizer e Vioxx da Merck gastaram individualmente mais do que a Coca Cola.

Tabela 2. 3 – Laboratórios que mais gastaram em *marketing* ano 2001

| Medicamento | Indicação | US\$ milhões |
|-------------|-----------------|--------------|
| Vioxx | Osteoporose | 135,43 |
| Celebrex | Artrite | 130,36 |
| Nexium | Dor Estômago | 126,14 |
| Viagra | Impotência | 90,63 |
| Allegra | Alergia | 89,09 |
| Zocor | Colesterol | 85,64 |
| Gluco-XR | Diabetes | 80,90 |
| Claritin | Alergia | 79,72 |
| Imitrex | Enxaqueca | 70,60 |
| Flonase | Nasal | 68,99 |
| Paxil | Anti-depressivo | 65,12 |
| Zyrtec | Alergia | 62,71 |
| Procrit | Anemia | 59,45 |
| Singulair | Asma | 57,90 |
| Zoloft | Anti-depressivo | 55,93 |

Fonte: TNS/Media Intelligence/CMR. Disponível em <<http://www.tns-mi.com/>>
Acesso em: 20 Abr. de 2005

77) Mesmo com a retirada do mercado em 2004 na maioria dos países em que era comercializado, as vendas do Vioxx alcançaram US\$ 1.489 bilhões, ocupando a 49ª colocação dentre os medicamentos mais vendidos. Em outro exemplo tem-se que no último ano antes da fusão entre Glaxo Wellcome e SmithKline Beecham, ocorrida em 2000, a Glaxo elevou seus gastos em *marketing* nos Estados Unidos em mais de US\$ 1 bilhão numa tentativa de se tornar mais atrativa ao parceiro, apesar dos problemas enfrentados pelo laboratório com retirada do mercado de quatro medicamentos em 1998. Em 1999, suas vendas elevaram-se 10% e no ano seguinte ocorreu a consolidação de dois traços distintivos da indústria: de um lado, o forte *pipeline* da SmithKline e de outro, o *marketing* robustecido da Glaxo, tornando a GlaxoSmithKline líder mundial nos três anos seguintes (European Business Journal, 2001).

No que se refere à divulgação realizada entre a classe médica, Engler (2003) ressalta que tradicionalmente as empresas farmacêuticas formam um exército de representantes que além de fornecerem aos médicos as informações sobre as novas drogas os abastecem com amostras grátis⁷⁸. Para o autor, assim como a quantidade de presentes, também o número de médicos recebendo está aumentado. Os principais expedientes têm sido vinhos e jantares sofisticados, viagens para *spas* e estações de esqui. Uma matéria publicada na revista *Economist* mostra que cerca de 40 representantes da GlaxoSmithKline e 30 médicos italianos estão sob investigação da polícia de Verona (Itália) por trocarem prescrição de medicamentos do laboratório por consultórios equipados e por generosas viagens familiares⁷⁹. Todavia, os representantes da indústria farmacêutica atribuem a existência de vantagens para os pacientes na promoção das drogas já que elas expressam avanços do conhecimento científico *per se* e a forma adequada de realizar a divulgação é entre os agentes que possuem formação adequada para tal, daí a ênfase na promoção junto à classe médica.

É indubitável que a ênfase no desenvolvimento científico alardeado pelas empresas é uma afirmação em certo modo coerente, haja vista que há 25 anos doenças que hoje são consideradas comuns como a depressão, eram consideradas caso raro na prática médica. Entretanto, dadas as estratégias adotadas pelas grandes empresas, fica difícil diferenciar o que é avanço médico genuíno da simples introdução de produtos já envelhecidos reformados via *marketing*. Esse segundo mecanismo garante e retroalimenta lucros para as empresas e desperta uma reação contestatória por parte da sociedade. Uma das evidências do poderio colocado pelos departamentos de *marketing* é fornecida pelo seguinte dado: entre 1989 e 2000 somente 15% de todos os medicamentos aprovados foram considerados inovativos, ou seja, dotados de novos ingredientes químicos capazes de oferecer melhorias significativas sobre as drogas já existentes⁸⁰. Esse debate levanta uma questão de cunho social que investiga quem tem realmente se beneficiado com os avanços da indústria. Essa é uma indagação colocada, por exemplo, pela ONG Médicos sem Fronteiras, vencedora do Prêmio Nobel da Paz em 1999. Segundo essa organização, as empresas farmacêuticas habitualmente praticam o chamado ‘*gap 10/90*’, em que menos de 10% de todo o investimento mundial de P&D farmacêutico é gasto para

78) Um artigo publicado no Wall Street Journal em 18 de dezembro de 2002 ilustra como se dá a aproximação da indústria com a classe médica: “*hires as consultants leading doctors as "thought leaders" who talk up the pills or the science behind the pills at medical meetings.... The big drug makers provide 60% of the financial support for continuing medical education classes, often using the sessions to promote medicines as doctors keep their credentials up to date. They provide funding for patient-advocacy groups that in turn help to promote newer, more-expensive medicines. And they use sophisticated marketing campaigns to persuade doctors and patients to switch to new, but similarly effective compounds when patents on big-selling drugs are about to expire*”.

79) Business: Pushing pills; Pharmaceuticals. *The Economist*; London, Feb 15, 2003; Vol.366, Iss.8311, pg. 65.

80) The Humanist, (May-June 2003).

estudar 90% das doenças mundiais⁸¹. A manutenção do “gap 10/90” ocorre porque o foco da maior parte das novas drogas constitui mais um estilo de vida do que um objetivo de tratar problemas médicos sérios. O *way of life* contempla medicamentos que obedecem a critérios de lucratividade já que todos os laboratórios farmacêuticos analisados concentram-se em pesquisar doenças crônicas, ou seja, que necessitam de uso prolongado dos medicamentos, como colesterol e doenças do coração, do que drogas e vacinas que curam. É devotada maior atenção nas pesquisas em drogas que vendem mais e que caracterizam o *way of life* como medicamentos contra impotência, inclusive feminina, depressão, obesidade, celulite, tratamento para hiperatividade em adultos e crianças, drogas para conter o impulso em comer, comprar e/ou furtar⁸². Já as associações que representam os maiores laboratórios farmacêuticos do mundo como PhRMA e Efpia, atribuem aos lucros e aos custos elevados cobrados nas novas drogas como sendo fonte para pagar a pesquisa e o desenvolvimento de outras drogas, inclusive aquelas que apresentam ‘falhas’ durante as pesquisas e são interrompidas, e assim, garantir a continuidade inovativa do setor⁸³. Entretanto, essa parece ser uma meia verdade já que os dados revelam outra natureza comportamental. A tabela abaixo mostra que 8 das 9 empresas listadas gastaram em 2001 mais do que duas vezes em propaganda e *marketing* do que em pesquisa e desenvolvimento⁸⁴.

-
- 81) De acordo com a revista *The Scientist* (2002): “*Of 11 responders surveyed (of 20 large pharmaceutical firms in the United States, Europe, and Japan), eight had done no research over the past year in tuberculosis, malaria, African sleeping sickness, leishmaniasis, or Chagas disease; seven spent less than 1% of their research and development budget on any of these disorders. (...) of 137 drugs in the pipeline to treat infectious or parasitic disease, one targeted sleeping sickness and one malaria. Yet eight drugs are in clinical trials for erectile dysfunction, seven for obesity, and four for sleep disorders. The most neglected diseases affect predominantly people in the southern hemisphere who do not contribute to the pharmaceutical market*”.
- 82) Somado a isso, é possível constatar na veiculação das propagandas de medicamentos que as companhias farmacêuticas focalizam o quadro social que a droga representa numa proporção maior do que aquele gerado inicialmente pelo efeito químico. Para isso, os significados simbólicos dos seus produtos são manipulados através de mobilização de imagens e textos, além de devotarem esforços para evitar erros que poderiam aumentar o estigma em torno da droga ou da condição em que ela é prescrita, como por exemplo comercializar viágras na cor rosa (SHERMAN, 2005).
- 83) Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) é a associação estadunidense de fabricação e pesquisa farmacêutica que é constituído dos maiores laboratórios farmacêuticos do mundo. Configura-se como um poderoso *lobby* industrial, sobretudo nas questões dos direitos de propriedade intelectual. Para fazer valer e defender os interesses de suas associadas a PhRMA costuma divulgar regularmente ameaças de desinvestimentos para influenciar as políticas de saúde, inclusive no Brasil. Além disso, através de seu estreito relacionamento com o Representante para Assuntos Comerciais dos Estados Unidos (US Trade Representative - USTR), a PhRMA tem à sua disposição as sanções comerciais dos Estados Unidos, sejam elas aplicadas unilateralmente ou aprovadas por um painel do sistema de Resolução de Controvérsias. Já a Efpia (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) é a Associação Européia da Indústria. Existe desde 1978 e agrega as 43 empresas líderes da indústria farmacêutica mundial.
- 84) Para 2004 os dados não sofreram grandes variações. O relatório anual de 2004 da Merck mostra que o laboratório gastou US\$ 7,4 bilhões em *marketing* e procedimentos administrativos enquanto gastou US\$ 4,2 bilhões com P&D. Em 2003 o relatório financeiro da Pfizer apontava para gastos com vendas e informação a bagatela de US\$ 15 bilhões contra US\$ 7,1 bilhões em pesquisa e desenvolvimento. A mesma desproporção

Tabela 2.4 – Gastos com Publicidade e P&D (em % do faturamento ano 2000)

| Empresa | Propaganda, Marketing e Administração (1) | P&D (2) | (1)/(2) |
|-----------------|---|------------|---------|
| Merck | 15 | 6 | 2,5 |
| Pfizer Inc. | 39 | 15 | 2,6 |
| Bristol-Myers | 30 | 11 | 2,7 |
| Pharmacia | 37 | 15 | 2,5 |
| Abbott Labs | 21 | 10 | 2,1 |
| Wyeth. | 38 | 13 | 2,9 |
| Ely Lilly | 30 | 19 | 1,6 |
| Schering-Plough | 36 | 14 | 2,6 |
| Allergan, Inc. | 42 | 13 | 3,2 |

Fonte: Adaptação Própria a partir de Families USA (2001)

Para a PhRMA, comparar *marketing* versus P&D é inadequado, já que além das empresas gastarem mais em pesquisa do que em promoção, mais da metade dos gastos promocionais referem-se à distribuição de amostras grátis para os pacientes.

Os críticos do excesso de *marketing* dos produtos farmacêuticos vêem na divulgação um caráter mais de fazer dinheiro do que de informação, já que os maiores laboratórios em 2001 geraram US\$ 17 dólares em média para cada dólar gasto em *marketing*, depois de ter alcançado US\$ 22 dólares em 1998. Somado a isso, a divulgação *per se* de medicamentos não configura ser uma ferramenta informativa efetiva uma vez que trata todos os pacientes da mesma forma e tende a omitir os efeitos colaterais⁸⁵.

2.11. Proteção dos Direitos de Propriedade Intelectual

O sistema de patentes ocupa uma posição de destaque na dinâmica competitiva de muitos setores industriais por capturar e incentivar investimentos inovativos, na medida em que garante ao proprietário o direito específico de excluir outros de usar o conhecimento protegido para fins

entre atividades de *marketing* e P&D vale para a GlaxoSmithKline que em 2003 apresentou gastos de £ 7,6 bilhões do primeiro contra £ 2,8 bilhões do segundo.

- 85) De acordo com a organização Families USA os elevados preços nos medicamentos são alegados pelas empresas farmacêuticas como sendo “necessários” para manter os níveis dos gastos com pesquisa e desenvolvimento. Segundo o relatório “*Off the Charts: Pay, Profits and Spending by the Drug Companies* (2001)” tal afirmação pode ser facilmente contestada. Os laboratórios apresentam lucros 4 vezes maiores do que a média das 500 maiores da Revista Fortune. No documento também são discutidos os salários dos executivos *top* de algumas maiores empresas farmacêuticas, já que “*All of the nine U.S. pharmaceutical companies that market the top-selling 50 drugs for seniors spent more money on marketing, advertising and administration than they did on R&D*”. O relatório completo está disponível em: <<http://www.familiesusa.org>>.

comerciais. No caso da indústria farmacêutica durante o período em que o produto inovador estiver sob proteção, mesmo com a concorrência dos *me toos*, o laboratório patenteador gozará de um monopólio temporário capaz de assegurar um mercado cativo para o ciclo pós-patente.

Muitos estudos têm-se dedicado a entender porque as patentes são mais importantes para as empresas farmacêuticas se apropriarem dos benefícios da inovação do que outras formas como *lead time* e/ou segredo industrial (ANDERSEN, 2003a; 2003b); (BARROS & STONEMAN, 2002); (GRABOWSKI, VERNON & DiMASI, 2002); (CORIAT & ORSI, 2002).

Quase a totalidade dos estudos costuma devotar às características próprias do P&D farmacêutico a dependência de regimes rígidos de propriedade intelectual. Isso porque os gastos para descobrir, desenvolver, obter aprovação e produzir em larga escala são elevados. Em média, os laboratórios destinam às atividades de pesquisa e desenvolvimento de 09% a 19% do seu faturamento (Tabela 2.2)⁸⁶. Um dos trabalhos pioneiros no tratamento conferido à proteção patentária é o de Mansfield (1986), que descreveu como o desenvolvimento e a inovação no setor farmacêutico dependem, em termos absolutos e relativos a outras indústrias, de uma sólida proteção de patentes⁸⁷. Segundo o autor, observando-se o percentual de invenções que não teriam sido desenvolvidas e nem introduzidas no mercado na ausência de proteção, tem-se que 64% das inovações da indústria farmacêutica não teriam sido nem lançadas nem desenvolvidas diante da falta de qualquer tipo de proteção. Apenas para comparação, esse percentual cai para 4% e 11%, para a indústria de equipamentos eletrônicos.

O conhecimento científico farmacêutico é quase que integralmente teorizado numa fórmula química expressa numa sequência de letras e a patente constitui o meio mais eficaz de apropriar esse ‘saber’, de se obter retornos suficientes que estimulem o investimento contínuo e ainda evita que uma inovação seja duplicada a um custo bem menor do que aquele empregado na invenção inicial (GRABOWSKI, VERNON & DiMASI, 2002). Além disso, a proteção é mais efetiva no setor farmacêutico porque ela tem como objeto a própria molécula ou seu composto químico ao invés da função que ela desempenha. Em outros setores, como o de eletrônicos, a mesma função pode ser desenvolvida por componentes de tecnologias diferentes (LISBOA *et al.*, 2001). Vale ressaltar que o uso do sistema de proteção patentária apresenta vantagens e desvantagens. O benefício está no uso eficiente da informação além de permitir que a disseminação dos processos nas novas inovações

86) Os dois principais componentes dos custos da P&D farmacêutica são trabalho e capital. Um conjunto de especialistas é demandado pela indústria farmacêutica, tais como biólogos, químicos, físicos e engenheiros químicos. E os custos de oportunidade do capital podem ser muito altos dados o risco e o tempo envolvido na busca de uma nova droga com potencial terapêutico.

87) Mansfield, E. Patents and innovation: an empirical study’. **Management Science**, v.32, n.2, p.173-181, 1986.

tornem-se informações públicas. As desvantagens ocorrem em função do conflito entre o objetivo do instrumento e do poder de mercado que ele gera. Na indústria farmacêutica isso se dá porque moléculas com estruturas muito semelhantes podem atender ao mesmo tratamento e obterem patentes separadas. Isso possibilita às empresas fazer pequenos melhoramentos na segunda molécula de modo a torná-la passível de proteção, para competir com aquela original também de seu portfólio, mesmo que empresas concorrentes realizem essa melhora incremental a um preço reduzido. Integram esse artifício, dentre outros, medicamentos como o Prozac Jr uma versão melhorada do anti-depressivo Prozac (vendas de US\$ 2,5 bilhões) e o Nexium, versão do Losec, o anti-úlcera da AstraZeneca (vendeu US\$ 6 bilhões). Segundo Lisboa et al., (2001), “a estratégia de lançar novos produtos, mais que uma preocupação dos laboratórios em tratar um número cada vez maior de doenças, vem ser uma estratégia de pré-ocupação de espaço (spatial preemption) do mercado”. Embora na maior parte do tempo de validade da patente – por volta de 12 anos – o medicamento ainda se encontre na fase pré-comercial, as diversas formas de proteção previstas no sistema de patentes para a indústria farmacêutica (Quadro 2.5) conseguem criar vantagens absolutas de custos, como contratos de fornecimento de matérias-primas, mão-de-obra qualificada e acesso às novas tecnologias para as empresas que as detém.

O valor econômico de uma patente farmacêutica é mensurado pela duração de sua exclusividade para exploração comercial, ou seja, da chamada vida efetiva (VEP). Embora a vida da patente seja fixada por acordos internacionais, que atestam um período mínimo de 20 anos de proteção a partir da data de requerimento, na prática o intervalo entre o registro e a obtenção da aprovação para *marketing* e comercialização tem aumentado e consequentemente diminuído a vida efetiva da patente (OCDE, 2002). Verifica-se que a VEP diminui nos principais mercados – Reino Unido, Japão e Estados Unidos. No último, a vida efetiva da patente caiu de 15 em 1960 para menos de 12 anos em 1980, enquanto que VEP média dos demais setores foi de 18 anos (PhRMA, 2000).

Quadro 2.5 – Formas de Proteção Patentária na Indústria Farmacêutica

| | |
|--------------------------------|--|
| Produto | Proíbe qualquer possibilidade de produção do produto, mesmo que para outras utilizações comerciais. Pode ser obtida para uma única substância ou para famílias de substâncias quimicamente relacionadas. |
| Formulação Farmacêutica | Protege formulações de uso final contendo determinado produto ou combinações de produtos. Pode ser usado também para proteger um produto antigo mas, até a data, não conhecido como agente terapêutico. Além disso, protege composições de produto antigos cujo efeito sinérgico é novidade ou para proteger formulações precisas e consideradas mais ativas, depois de pesquisas farmacológicas prolongadas, o que em geral prolonga o tempo de validade do produto cuja patente original já tenha expirado há vários anos. |
| Processo | Protege processos de obtenção de determinado produto. Podem ser usadas para prolongar vantagens competitivas – custos de produção – de determinada empresa após a expiração da patente do produto. |
| Bem Intermediário | Protege o uso de novos compostos úteis como intermediários para a obtenção de uma substância de uso farmacêutico. |
| Segunda Indicação | Protege produtos já conhecidos por determinada ação terapêutica, para os quais descobriu-se um novo uso. |

Fonte: Retirado de Hasenclever (2002) *apud* CIÊNCIA HOJE, v.15, n.89, abr.1993

Hughes, Moore & Snyder (2002), na tentativa de entenderem os efeitos da legislação sobre a vida efetiva da patente, chegaram aos seguintes dados, sumarizados na tabela 2.5 abaixo.

| Tabela 2.5 – Vida Efetiva Média da Patente – Período 1997-2001 | | |
|---|-----------------------|------------------------|
| Ano | Menor Duração* | Maior Duração** |
| 1997 | 10,8 | 13,4 |
| 1998 | 13,0 | 15,0 |
| 1999 | 8,6 | 10,2 |
| 2000 | 8,3 | 11,9 |
| 2001 | 6,5 | 9,1 |
| Média 1997-2001 | 9,8 | 12,3 |

* Número médio de anos entre a aprovação de uma NDA e primeira possível prescrição ou exclusividade da patente.

** Número médio de anos entre a aprovação de uma NDA e última possível prescrição ou exclusividade da patente.

Fonte: FDA – Food and Drug Administration, Drug Approvals; Lista, 1997-2001. Electronic Orange Book.

Os dados mostram que desde 1997 o período de proteção apresenta declínio. Enquanto em 2001 a duração média da patente ficou entre 6,5 e 9,1 anos, em 1997 os dados apontam para uma média entre 10,8 e 13,4 anos.

Definido como o intervalo de proteção remanescente no momento do lançamento do produto, esse tempo se mostra um importante incentivo econômico do ponto de vista dos estímulos à inovação, já que as empresas alegam demorar anos para recuperar os investimentos realizados. Segundo a Efpia (2002), cerca de 70% dos medicamentos que chegam ao mercado não recuperam integralmente o investimento inicial. Isso significa que para a quase totalidade dos laboratórios os lucros são gerados por um ou dois “best sellers”, os chamados *blockbusters*.

Na pesquisa feita por Grabowski & Vernon (1992; 1996), foi apontado que 75% dos lucros advêm de menos de 10% do total do *portfólio* de produtos das empresas⁸⁸. O resultado dessa dependência num número relativamente pequeno de medicamentos, faz com que o faturamento das empresas apresente variações a cada ano (abruptas elevações ou quedas) já que o resultado está condicionado ao lançamento incessante de novos produtos ou a medicamentos que estejam próximos do final de proteção da patente.

A natureza estocástica desse processo é ilustrada nas freqüentes mudanças no *ranking* dos maiores laboratórios do setor. Um produto *best seller* pode colocar a empresa imediatamente no topo das vendas (exemplos: Pfizer-Lipitor, Glaxo-Zantac, Lilly-Prozac, Losec-AstraZeneca) e, do mesmo modo, a rapidez da queda se dá na mesma proporção quando a patente está prestes a expirar⁸⁹. Porém, é interessante notar, que mesmo com as constantes mudanças nas posições de liderança das vendas, raramente surge um novo entrante na indústria capaz de disputar mercados globais ou então uma empresa estabelecida sai dela.

Nos próximos anos, um notável número de *blockbusters* patenteados irão perder sua proteção patentária. A tabela abaixo ilustra a dimensão em que a venda de alguns medicamentos cujas patentes já expiraram alcançam e concomitantemente o ritmo vertiginoso da queda no período pós-proteção.

88) Quase 52% dos US\$ 45,2 bilhões de faturamento do laboratório norte-americano Pfizer Inc. são gerados por apenas 5 medicamentos: o medicamento mais vendido do mundo Lipitor (US\$ 9,3 bi), Norvasc, Zoloft, Neurontin e Zithromax (Relatório Anual, 2003).

89) Um exemplo clássico desse processo foi o fim da patente do antidepressivo Prozac do laboratório Eli Lilly. A patente, que expirou em agosto de 2001, representou ao laboratório uma queda de 5% no faturamento total em 2002 e queda de 26% nas vendas do medicamento. Os produtos do laboratório que continham o princípio ativo do Prozac tiveram suas vendas retraídas em 73% nos Estados Unidos e 15% fora dele.

Tabela 2.6 – Queda no faturamento anual depois do fim da patente e entrada dos genéricos

| Marca | Laboratório | Vendas nos EUA (pré-expiração) | Vendas nos EUA (pós-expiração) | Ano de Expiração |
|----------|-----------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------|
| Claritin | Schering-Plough | Mais US\$ 3 bilhões | US\$ 370 milhões | 2002 |
| Prozac | Eli Lilly | US\$ 2,9 bilhões | US\$ 480 milhões | 2000 |
| Pepcid | Merck | US\$ 755 milhões | US\$ 110 milhões | 2001 |

Fonte: Elaboração Própria a partir dos Relatórios Anuais das Empresas.

Em resposta à queda da VEP, muitos países que alocam consideráveis investimentos em pesquisa farmacêutica, como os Estados Unidos e algumas nações da Europa, têm adotado provisões legislativas especiais (*restorations*) para estender a vida das patentes farmacêuticas⁹⁰. Essas leis fornecem uma restituição parcial do tempo útil da patente que é perdido no intervalo entre os testes clínicos e o período de aprovação/revisão dos órgãos reguladores do setor. As autoridades nacionais desses países justificam essa extensão em função de que em outras indústrias as empresas podem usar métodos alternativos para proteger e recuperar os investimentos em P&D, enquanto na indústria farmacêutica são as patentes que estimulam as inovações e alentam investimentos contínuos⁹¹.

A contrapartida para essa extensão foi a introdução de incentivos para acelerar a aprovação e a entrada de genéricos no mercado. Por meio de solicitação de uma *Abbreviated New Drug Applications* (ANDA), as empresas produtoras de genéricos precisam mostrar que seus produtos são bioequivalentes, possuem mesmo uso, dosagem e absorção daquele apresentado pela droga original. Assim, os testes pré-clínicos e clínicos deixam de ser requisitados para demonstrarem eficácia e segurança, já que as empresas de genéricos terão acesso ao material já pesquisado pela empresa detentora da patente que está prestes a expirar (FDA - Center for Drug Evaluation and Research, 2005)⁹². Para se beneficiar de uma ANDA, os produtores de genéricos devem demonstrar que ao

90) Embora todas as nações da OCDE sejam signatários do TRIPS (acordo que introduz um mínimo de 20 anos de proteção patentária), os países diferem em relação ao tempo de vida efetiva da patente devido aos diferentes procedimentos e requerimentos adotados para a aprovação de um novo medicamento.

91) Nos Estados Unidos vigora o *Drug Price Competition and Patent Restoration Act* of 1984 mais conhecido como *Hatch-Waxman Act* que tenta adaptar a demora do processo de aprovação a um tempo razoável de proteção ao estender a vida da patente. O período de extensão é medido pelo intervalo de tempo entre os testes clínicos e o tempo que o FDA gastou para aprovar a droga. Todavia, essa extensão não pode ultrapassar 5 anos e a vida efetiva da patente não pode durar mais do que 14 anos. Na Europa, essa extensão passou a ser usada a partir de 1993 e é conhecida por *Supplementary Protection Certificate* (SPC). Assim como nos Estados Unidos, a SPC dura no máximo 5 anos e a VEP no máximo 15 anos.

92) Disponível em <<http://www.fda.gov/cder/ogd/>> . Acesso em: 13 de junho de 2005.

ingressarem no mercado não estão infringindo a patente existente, ou que houve prescrição ou que a patente foi invalidada.

No entanto, se a patente original contempla ao inovador 20 anos de exclusividade no que se refere à competição de empresas imitadoras, produtoras de medicamentos genéricos, em relação às demais empresas inovadoras capazes de lançar medicamentos seguidores, o prazo reservado é menor e tem sofrido constantes reduções nas últimas décadas.

A tabela 2.7 abaixo mostra que mesmo sob proteção o tempo de exclusividade desfrutado por medicamentos famosos foi se reduzindo ao longo do tempo. O medicamento Inderal, por exemplo, lançado em 1968, desfrutou de um intervalo de 10 anos sem concorrentes até surgir o seguidor Lopressor. Já o Prozac, lançado em 1988, teve apenas quatro anos de exclusividade de mercado, até surgir seu primeiro concorrente, Zoloft em (1992). Há ainda o Celebra lançado em 1999, que desfrutou apenas alguns meses sem concorrência direta.

| Tabela 2.7. Redução nos Períodos de Exclusividade dos Medicamentos | | | | |
|---|-----------------------|-------------------------|-----------------|-----------------------|
| Inovador | Ano Lançamento | Intervalo (Anos) | Seguidor | Ano Lançamento |
| Inderal | 1965 | 13 | Lopressor | 1978 |
| Tagamet | 1977 | 6 | Zantac | 1983 |
| Capoten | 1980 | 5 | Vasotec | 1985 |
| Seldane | 1985 | 4 | Hismanal | 1989 |
| AZT | 1987 | 4 | Videx | 1991 |
| Mevacor | 1987 | 4 | Pravachol | 1991 |
| Prozac | 1988 | 4 | Zoloft | 1992 |
| Difulcan | 1990 | 2 | Sporanox | 1992 |
| Recombinate | 1992 | 1 | Kogenate | 1992 |
| Invirase | 1995 | 0,25 | Norvir | 1996 |
| Celebra | 1999 | 0,25 | Vioxx | 1999 |

Fonte: Adaptado de Bale, H., (1996) apud TWG.

Ainda assim, os grandes laboratórios apostam na patente para alcançar vantagens competitivas para obter enorme valor comercial. Isso porque as mudanças ocorridas nos instrumentos inovativos conjugados com a concorrência de laboratórios seguidores estimularam as empresas a criarem um novo modelo concorrencial baseado no partilhamento das atividades tecnológicas. As firmas farmacêuticas tradicionais passaram a adaptar-se ao novo ambiente econômico, de modo a criar vínculos específicos entre o conhecimento interno e aquele disponível fora dos limites da empresa, para lançar o maior número possível de novos produtos. Esse procedimento é realizado devido à existência de uma proteção concedida à empresa inovadora de novas drogas. Se não houvesse um sistema eficiente de

patentes, dificilmente alguém se arriscaria a dedicar tempo e altas somas monetárias para a pesquisa e desenvolvimento. É por meio do uso de patentes que a empresa garante um monopólio temporário para a inovação recém criada. Com o objetivo maximizar o uso efetivo da patente é que as empresas elaboram estratégias para estender o ciclo de vida do produto e ao mesmo tempo competir com genéricos. Essas estratégias são elaboradas tanto *ex- ante* o fim da patente quanto no período *ex- post* proteção⁹³.

Na criação de compostos importantes, freqüentemente patentes adicionais são obtidas para estender o prazo da patente e assim garantir exclusividade de mercado. Como já citado, o desenvolvimento do produto ocorre paralelamente ao do processo de modo que a fase de descoberta de um novo composto, que envolve mais atividades de “P” do que de “D”, as empresas costumam obter proteção para o composto geral e provavelmente para um método de uso do composto no tratamento ou prevenção de uma doença particular. Obtida uma patente, o composto torna-se referência para quando a empresa solicitar proteção adicional em torno do composto farmacêutico original. Como resultado, a nova proteção obtida irá englobar pequenos melhoramentos ou novos usos para o produto e que foram não revelados ou sugeridos na patente original.

Os principais métodos utilizados na obtenção de patentes adicionais e que cubram novas formulações do composto já conhecido por parte das empresas, envolvem aspectos que do ponto de vista do consumidor se mostram vantajosos. O desenvolvimento e o patenteamento de novas formulações costumam envolver algum nível de complacência nos pacientes, através da redução nas doses ou no melhoramento nas formas de uso, ou ainda resultados terapêuticos melhores com efeitos colaterais menos adversos. Para as empresas, além de este estratagema implicar em vendas adicionais, já que serão vários produtos patenteados a partir de um mesmo composto, existe a vantagem adicional de que as patentes posteriores àquela original sejam aprovadas mais rapidamente pelos órgãos regulatórios. Como citado, a introdução do Prozac Jr pelo laboratório Lilly integra essa prática.

Proteção adicional também pode ser obtida através de novas formulações que permitem novas rotas de ingestão das drogas conhecidas, como passar de uso oral para intranasal. Novos métodos de

93) Segundo a OCDE (2002), o preço dos medicamentos de marca pode aumentar mais do que diminuir logo após o final da patente. Isso ocorre devido à existência de dois mercados, um sensível aos preços, que se beneficia da competição dos genéricos e outro que se mantém fiel ao medicamento de marca e insensível à mudança dos preços. A existência desses dois mercados ajuda a explicar também porque algumas empresas produtoras de remédios de marca optam por produzir genéricos, que são bioequivalentes às suas próprias marcas.

uso também figuram como estratégias importantes para extensão da patente⁹⁴. Existe ainda a possibilidade das empresas fazerem combinações entre medicamentos⁹⁵.

Pode-se citar as seguintes estratégias adotadas pelas grandes empresas farmacêuticas para o período pós expiração da patente do produto, *ex- post*, que é quando o medicamento torna-se vulnerável e exposto à concorrência direta de empresas produtoras de genéricos: 1) reforço da marca – através da promoção de outros produtos da empresa através de “venda casada”, exemplo da Aspirina/Bayer⁹⁶; 2) desenvolvimento de produtos correlatos ou de produtos que possam ser vendidos sem prescrição. Exemplo: Aspirina Extra-forte; 3) manipulação nos preços ; 4) apresentar a sua própria versão de genéricos; 5) distribuição de amostras grátis ou de abatimentos nos preços do medicamento “novo” via intensificação das atividades de *marketing* – num mecanismo de substituição daquele que perdeu a patente⁹⁷.

2.12. As atividades de Pesquisa e Desenvolvimento

Como já enfatizado anteriormente, a indústria farmacêutica é caracterizada por substanciais investimentos em P&D⁹⁸ e um fluxo contínuo de inovações. A estrutura competitiva entre a demanda por novos medicamentos e a oferta somada à importância do financiamento (diferentes políticas de

-
- 94) A Merck desenvolveu, patenteou e comercializou finasteride como tratamento para dilatação benigna da próstata sob a marca Proscar. Uma proteção adicional foi obtida quando o FDA encontrou um novo uso para o finasteride, tratamento da calvície. O finasteride para o tratamento de queda de cabelo é comercializado sob o nome de Propecia. Outro exemplo é dado pela atomoxetina patenteada no começo dos anos 1980 pela Lilly e que inicialmente era pesquisado para o tratamento de depressão. Mais tarde, as pesquisas com atomoxetina levaram à identificação de um novo uso de seu composto: Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), que passou a ser comercializado com o nome de Strattera. Mais de dois milhões de prescrições para o Strattera foram feitas nos primeiros nove meses no mercado.
- 95) A Lilly desenvolveu e patenteou o Symbyax que é uma combinação de dois medicamentos: a fluoxetina (Prozac), um antidepressivo inibidor seletivo da re-captção da serotonina, e a olanzapina (Zyprexa), já amplamente utilizada no tratamento do transtorno bipolar. A empresa espera com o Symbyax adicionar US\$ 100 milhões aos mais de US\$ 1 bilhão gerado pelo Zyprexa.
- 96) A alemã Bayer, por exemplo, com seu *slogan* “Se é Bayer, é bom” criado no Brasil nos anos 1920 – e a variação em espanhol “Si es Bayer, es Bueno” – permanece como um dos melhores reconhecimentos do Grupo na América Latina o que lhe permite possuir representação em todos os países da região.
- 97) Outro exemplo dos esforços em manter os consumidores fiéis ao medicamento de marca pode ser dado pelo laboratório Schering-Plough. Alguns meses antes do fim da patente do remédio anti-alérgico Claritin, cuja data de expiração foi dezembro de 2002, a empresa disponibilizou em seu endereço eletrônico informações de como obter amostras grátis durante sete dias de seu novo medicamento anti-alérgico o Clarinex. A estratégia nesse caso envolveu rápida substituição do Claritin pelo Clarinex.
- 98) No maior mercado farmacêutico do mundo, os EUA, a indústria farmacêutica aplicou, em 2003, cerca de 21% de seu faturamento em P&D, enquanto a indústria de informática investiu cerca de 10,5%, a de produtos elétricos e eletrônicos cerca de 8,4%, a de telecomunicações 5,3% e a aeroespacial e de defesa 3,8%, segundo dados da Pharmaceutical Research Manufacturers of America (PhRMA).

reembolso) e a progressiva globalização dos mercados combinada com condições locais tem contribuído para tornar a P&D farmacêutica o núcleo da competição do setor e a variável fundamental na concorrência da indústria.

As razões da P&D farmacêutica ser elevada – tanto em termos relativos quanto absolutos – se deve ao fato de que a maior parte das drogas candidatas a um novo medicamento não alcançam o mercado. Calcula-se que, em média, de cada 10.000 moléculas utilizadas nos estágios iniciais da pesquisa, 250 serão utilizadas nos ensaios pré-clínicos, destas somente 5 passarão pelos testes clínicos e apenas uma chegará à fase de comercialização. A taxa de sobrevivência da maior parte das moléculas é atribuída a problemas nos testes de toxicidade e em dificuldades de deslocar os resultados laboratoriais à produção, dosagens inconvenientes, baixa eficácia, ou ainda, fatores competitivos e econômicos (GRABOWSKI, 2002).

**Alocação dos gastos da P&D de novos princípios ativos
(em % do total dos gastos em pesquisas)**

| Pesquisa Inicial | Pré-Clínica | Ensaaios Clínicos | Aprovação e Revisão | Testes Adicionais | Outros |
|-------------------------|--------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------|
| 25 | 6,9 | 41,2 | 12,0 | 10,7 | 4,2 |

Fonte: PhRma, 2004.

Figura 2.3.

As dificuldades e incertezas do investimento em pesquisa implicam em crescentes pressões competitivas sobre as empresas. A lucratividade e a liderança nas vendas dependerá da capacidade individual de desenvolver novas entidades químicas viáveis comercialmente para recuperar os investimentos associados ao P&D. Por outro lado, o desenvolvimento de novos produtos se mostra essencial para as empresas que atuam em níveis globais já que a proteção patentária é uma importante barreira à entrada e permite ao inovador uma possibilidade de arbitragem sobre o preço a ser cobrado no mercado.

Segundo Hasenclever (2002), se forem considerados a intensidade tecnológica do setor e a estreita relação entre a busca persistente de novos medicamentos e a introdução no mercado, é possível afirmar que a atividade de P&D está presente em todas as etapas produtivas. Isso porque essas atividades ficam mais ou menos interligadas e se sobrepõem no decorrer do tempo. Desde a obtenção de matérias-primas passando pela pesquisa farmacológica (estudo dos efeitos do medicamento no homem), nos estudos da forma (fabricação, formulação e conservação) até a comercialização, há uma contínua absorção de capacitações tácitas e tecnológicas que permite incrementar o *portfólio* de produtos das empresas.

Por outro lado, existe um traço distintivo da indústria em relação às demais no que se refere ao desenvolvimento de um novo produto em si. Em termos agregados para facilitar a compreensão, embora arriscado, pode-se tentar fazer uma divisão em duas fases distintas, porém interligadas, entre a pesquisa e o desenvolvimento. Grosso modo, a primeira compreende a busca por moléculas com características de viabilidade química e terapêutica para uma determinada doença alvo, enquanto que a fase do desenvolvimento engloba todos os testes clínicos exigidos para demonstrar níveis toxicológicos, de segurança, confiabilidade, estabilidade, etc. De todo modo, costuma-se verificar que a alta porcentagem destinada à pesquisa nos primeiros estágios da produção de medicamentos está em boa medida, concentrada nos países de origem das grandes corporações, sobretudo nos processos e atividades que demandam maior esforço tecnológico.

| P&D Farmacêutico por Área Geográfica | |
|---|--------------|
| África | 0,1 |
| Américas | 80,1 |
| Estados Unidos | 78,6 |
| Canadá | 1,1 |
| América Latina e Caribe | 0,4 |
| Ásia-Pacífico | 2,7 |
| Ásia-Pacífico (exceto Japão) | 0,3 |
| Japão | 2,4 |
| Austrália e Nova Zelândia | 0,3 |
| Europa | 16,8 |
| Reino Unido | 4,3 |
| França | 2,7 |
| Alemanha | 2,5 |
| Resto da Europa | 6,8 |
| Oriente Médio | 0,1 |
| Total | 100,0 |

Tabela 2.8.

Fonte: Elaboração Própria a partir de PhRma, 2004.

Os demais estágios são estendidos aos demais países, dado que a indústria farmacêutica é fortemente internacionalizada e está presente em praticamente todos os mercados, embora as empresas não realizem atividades produtivas em todos os lugares, e em alguns países não existam sequer indústrias farmacêuticas. Também dentre os países em que há atividade produtiva, verifica-se uma forte dependência entre as filiais e a matriz, sendo o processo viabilizado pelo comércio intra-firma e pelo monopólio. Por meio desse mecanismo, a produção local de medicamentos ocorre nos principais mercados mundiais, enquanto a produção de fármacos ocorre principalmente nos Estados Unidos e Europa, conforme ilustra a tabela 2.8 no que se refere aos gastos em P&D.

Mesmo quando as vendas fora do país de origem da empresa respondam por uma fração maior em relação ao total, os laboratórios de P&D são mantidos no próprio país de origem ou em países desenvolvidos. Ainda que muitas vezes a obtenção de elevadas vendas no exterior ocorra em função do mercado doméstico reduzido, como é o caso da Suíça, há casos que mesmo para empresas estadunidenses, caso da Abbott, praticamente todo o arsenal de pesquisa científica é mantido internamente, no país de origem.

Parte da explicação da P&D ser centralizada é atribuída aos ganhos de escala obtidos nas pesquisas já que o processo de descoberta de um novo medicamento é lento e dispendioso, conforme ilustra a figura 2.4 (página 94). O mercado é altamente regulado e os procedimentos têm impactos diretos nos custos da inovação e na capacidade das empresas manterem-se líderes no mercado na medida em que seus produtos forem sendo aprovados para comercialização. A chamada Tragédia da Talidomida, no começo dos anos 1960, é considerada um marco no rigor regulatório adotado por muitos países, na medida em que mudou os métodos pelos quais as drogas passaram a ser testadas e desenvolvidas até obter a concessão de aprovação para comercialização de processos e produtos farmacêuticos⁹⁹.

Desde então, o Reino Unido e os Estados Unidos são considerados os países cujas leis e procedimentos são mais rígidos, com demandas regulatórias baseadas em evidências claras no que diz respeito à eficácia dos novos medicamentos através de adequados e bem controlados testes clínicos¹⁰⁰ (MALERBA & ORSENIGO, 2001).

A criação de um sistema rígido no controle dos processos de aprovação de medicamentos, tanto nos Estados Unidos quanto no Reino Unido¹⁰¹, contribuiu para criar pressões competitivas dentro da indústria, o que beneficiou aquelas empresas já envolvidas com atividades inovativas, sobretudo

99) A Talidomida foi inicialmente sintetizada pela suíça Ciba em 1953 e pela farmacêutica alemã Chemie Grunenthal em 1954, tornou-se um popular sedativo desde o começo de sua comercialização em 1957. O medicamento foi aprovado para ser comercializado na Europa e Japão (não foi aprovada pelo FDA para ser vendida nos Estados Unidos). O sedativo, que em 1960 tinha licença de vendas em mais de 40 países, era prescrito para mulheres grávidas com sintomas de ansiedade, insônia e enjôos matinais. Em 1961, os cientistas descobriram que a ingestão de Talidomida durante a gravidez gerou milhares de casos de Focomelia, que é uma síndrome caracterizada pela aproximação ou encurtamento dos membros junto ao tronco do feto - tornando-os semelhantes aos de uma foca por ultrapassar a barreira placentária e interferir na sua formação. Estima-se que aproximadamente 12.000 bebês, na maioria alemães, tenham nascido sem braços, pernas, ou pés num episódio mundialmente conhecido como *thalidomide tragedy* (CRAIG & MALEK, 1995).

100) Nos países em que os procedimentos para aprovação dos produtos não tem rigor semelhante àquele verificado nos Estados Unidos e no Reino Unido tais como França, Itália e Japão, verifica-se a sobrevivência de um pequeno grupo de empresas especializadas em comercializar produtos domésticos (MCKELVEY & ORSENIGO, 2001).

101) *Kefauver-Harris Amendments* em 1962 nos Estados Unidos e *Medicine Act* em 1971 no Reino Unido.

aquelas localizadas ou que pretendiam vender seus produtos nesses países. Embora os custos em geral tenham sofrido aumentos, houve uma elevação nas barreiras à entrada no que se refere à imitação mesmo depois que as patentes prescreveram, penalizando em menor grau as empresas líderes¹⁰². Como todas as etapas para a aprovação estão em maior ou menor grau concatenadas, as grandes empresas, capazes de realizar substanciais investimentos, conseguem auferir vantagens competitivas e econômicas ao manterem um fluxo contínuo de *pipelines* (produtos em desenvolvimento). Com isso, as empresas mais aptas e que melhor reagiram a essa mudança institucional foram beneficiadas na medida em que se tornaram potencialmente mais inovativas e passaram a reorientar suas atividades de P&D em direção ao desenvolvimento de linhas de produtos com alcances globais.

Para facilitar o entendimento dos distintos estágios envolvidos na criação de um novo medicamento, fez-se a opção por dividir em pelo menos 4 grandes etapas as atividades de pesquisa e desenvolvimento farmacêutico: 1) descobrimento; 2) ensaios pré-clínicos; 3) ensaios clínicos; 4) comercialização e por fim, 5) testes adicionais. A figura 2.4 ilustra essas fases.

O estágio de descobrimento ou de pesquisa inicial (1) envolve a identificação e a otimização das propriedades de determinadas moléculas biológicas a serem estudadas. Através de métodos de síntese, *screening*, fermentação e de extração, são analisados os chamados compostos alvo (*targets*) que poderão ser aplicados a uma determinada enfermidade. Essa atividade é realizada em laboratório tanto *in vitro* quanto *in silico* e quando feita em animais, *in vivo*. Na segunda etapa, animais são utilizados como fontes de estudo, com o objetivo de avaliar a eficácia, seguridade, toxicidade, qualidades cancerígenas e metabólicas para que por meio de experimentos bem controlados e bem definidos os efeitos benéficos do composto possam ser ativados. São elevados os custos fixos demandados nessa fase, porque envolve equipamentos sofisticados, laboratórios, pessoal altamente qualificado, animais e pode consumir até 4 anos de pesquisa, antes que os testes comecem a ser aplicados em humanos¹⁰³.

A terceira etapa – ensaios clínicos – costuma envolver em média somente 5 moléculas das 250 que ingressaram na fase pré-clínica e é a fase que mais consome recursos da P&D total, cerca de 40%.

102) As versões genéricas dos medicamentos nos Estados Unidos até 1984 antes de alcançarem o mercado tinham que passar por uma série de testes clínicos, o que em alguns casos, demorava anos. Apenas 2% do mercado farmacêutico estadunidense eram ocupados pelos medicamentos genéricos em 1980. Atualmente, esse percentual chega a 55 %.

103) Ainda nessa fase, após os testes pré-clínicos mostrarem-se exequíveis, é feito um requerimento para o órgão regulatório nacional, no caso estadunidense o FDA, de um *Investigational New Drug Application* (IND), para que seja autorizado o início dos testes em seres humanos.

Nesta, os requerimentos de cautela também são maiores porque envolvem pesquisas diretamente aplicadas em seres humanos¹⁰⁴. A etapa dos ensaios clínicos é estruturada da seguinte forma:

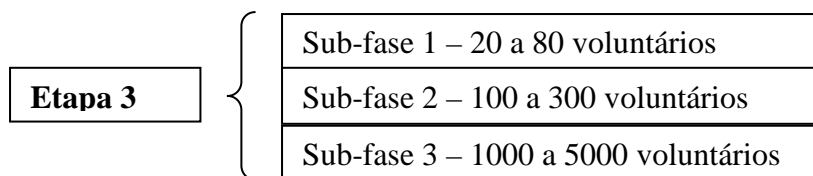
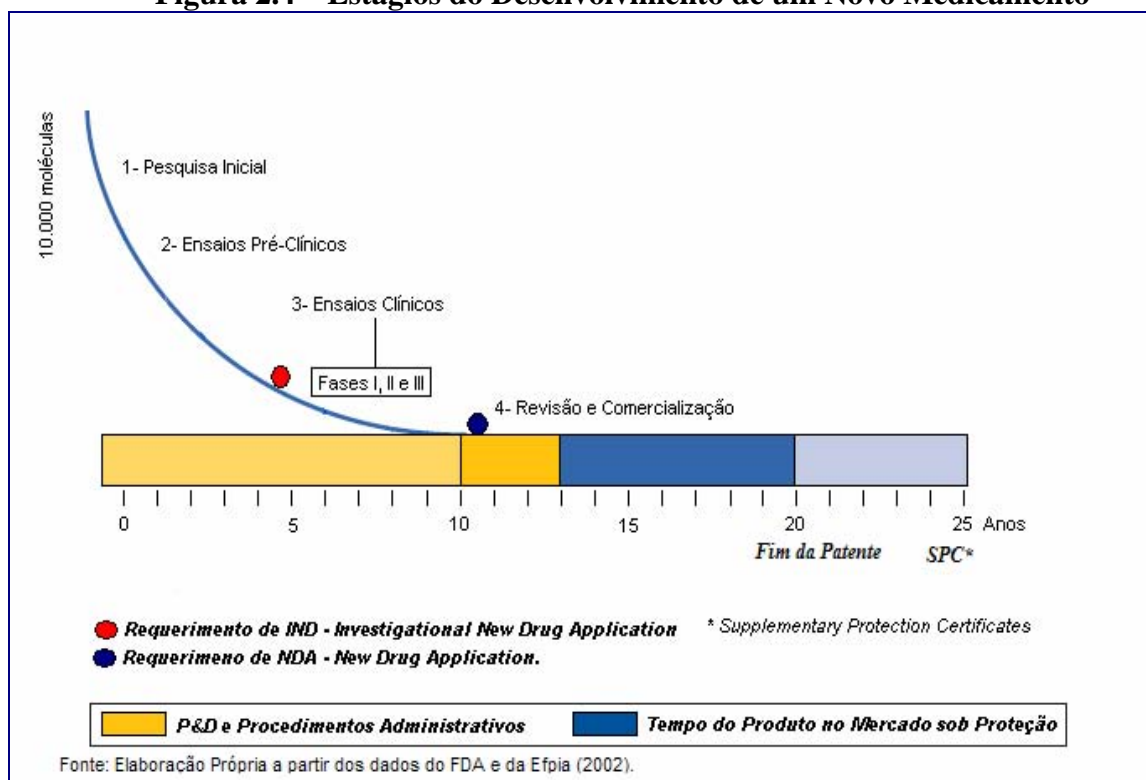


Figura 2.4 – Estágios do Desenvolvimento de um Novo Medicamento



A quarta etapa – autorização e comercialização – demanda em torno de 12% da P&D e inicia depois que uma *New Drug Application* for autorizada. A partir desse momento, o medicamento poderá ser alvo de estratégias de *marketing*, da força de vendas do laboratório, dos canais de distribuição e poderá por fim ser prescrito por médicos. Para alguns tipos de medicamentos é requerida a realização da última etapa, a dos testes posteriores, que constituem estudos adicionais que avaliam os efeitos colaterais no caso de uso prolongado dos mesmos.

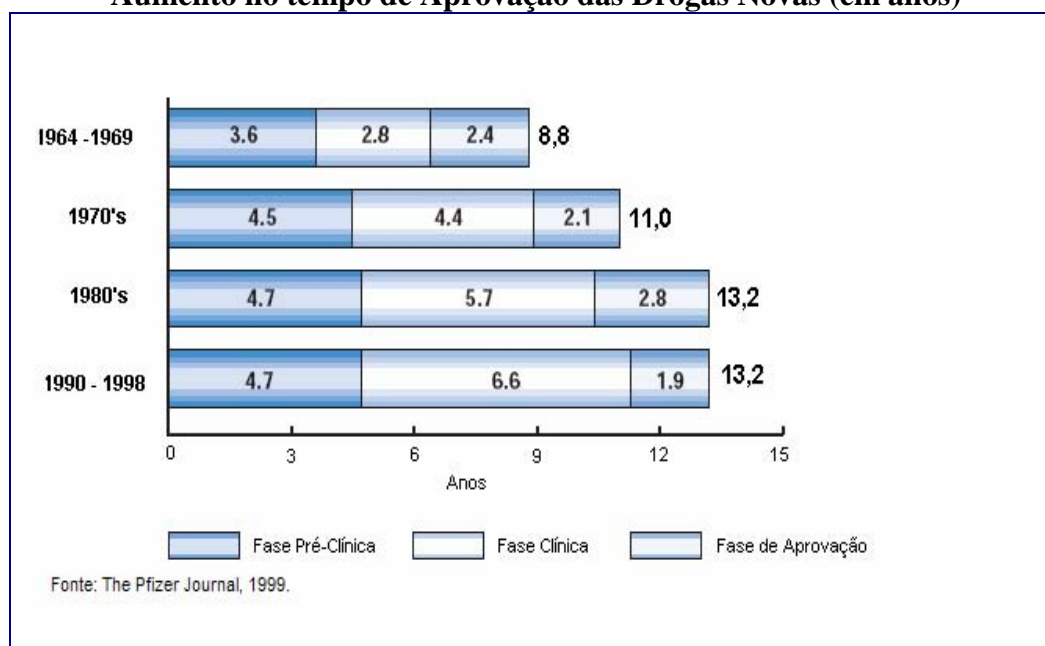
104) Se completados os testes clínicos com êxito, o laboratório submete ao FDA um pedido para registro de uma *New Drug Application* (NDA), que deverá conter todos os dados coletados e observados em cada uma das etapas da pesquisa. Em alguns casos, essas informações ultrapassam 91.000 páginas. Por lei, o FDA tem 6 meses para revisar uma NDA, embora nas últimas décadas esse limite tenha alcançado em média 30 meses.

Das 5 moléculas que ingressaram nos estágios clínicos apenas uma chegará ao mercado e desfrutará de proteção patentária de 20 anos, descontados os anos do pedido inicial. Como pode ser observado na figura 2.4 o período de tempo sob proteção depois que uma nova entidade química alcança o mercado é inferior ao máximo legal.

Há ainda um outro aspecto que frequentemente é ‘item de descontentamento’ entre os laboratórios farmacêuticos. A redução da vida efetiva da patente é atribuída ao número elevado e “excessivo” de testes requeridos na fase clínica (estágio 3), já que a maior parte das patentes são aplicadas até a fase pré-clínica (estágios iniciais da figura 2.4).

O Gráfico abaixo auxilia no entendimento desse “reclame”. De acordo com ele, o tempo para produzir uma nova droga, do laboratório ao mercado aumentou em média de 8,8 anos nos anos 1960 para quase 14 anos durante os anos 1990, mas de forma diferenciada entre as fases. Em menos de 30 anos o tempo demandado pela fase clínica quase triplicou, enquanto que a fase de registro e aprovação apresentou ligeira queda¹⁰⁵.

Gráfico 2.3
Aumento no tempo de Aprovação das Drogas Novas (em anos)



105) Dentre as causas desse aumento durante a fase clínica, o destaque é para o número de testes requeridos pelo FDA para a solicitação de aprovação de um novo medicamento que duplicou entre os anos 1980 e 1995 (passou de 30 para 68). Do mesmo modo, o número médio de pessoas envolvidas com cada teste clínico aumentou de 1.321 para 4.237 (elevação de 220%). As empresas também precisam submeter atualmente ao FDA, por garantias de segurança, todos os dados técnicos e as propriedades de cada novo medicamento à medida que os testes adicionais vão sendo prorrogados.

Assim, o tempo médio consumido para o lançamento de uma nova droga passou de 7,5 anos para 13 anos. Essa tendência possui três razões principais: 1) as empresas estão enfatizando as doenças crônicas e degenerativas, mais intensivas em pesquisa, e que necessariamente envolvem testes mais demorados; 2) a retração dos orçamentos destinados à saúde para a maioria dos países, inclusive nos Estados Unidos, cria uma pressão sobre os laboratórios para que demonstrem o custo-benefício das novas drogas e, 3) o relativo atraso dos órgãos regulatórios acompanharem a evolução tecnológica nos métodos de descoberta das novas drogas e a reduzida contratação de pessoal qualificado para fazer as revisões.

O maior tempo de aprovação dos órgãos reguladores conjugado com o crescimento das vendas dos genéricos em todo mundo e do encurtamento do tempo de lançamento de medicamentos seguidores – fruto do aumento da competição na indústria – tem gerado efeitos na produtividade do P&D. Isso porque apesar dos gastos crescentes com pesquisa e desenvolvimento, indicador de esforço, está ocorrendo atualmente uma redução no registro de patentes de novas moléculas, indicativo de desempenho. O gráfico 2.4 mostra que em 1983 o gasto global com P&D farmacêutico foi em torno de US\$ 10 bilhões e ultrapassou os US\$ 45 bilhões no ano 2000. Por outro lado em 1983, foram introduzidas no mercado 51 novas entidades químicas (NCEs) enquanto em 2000, apenas 36.

P&D Farmacêutico *versus* Novas Entidades Químicas (Anual)

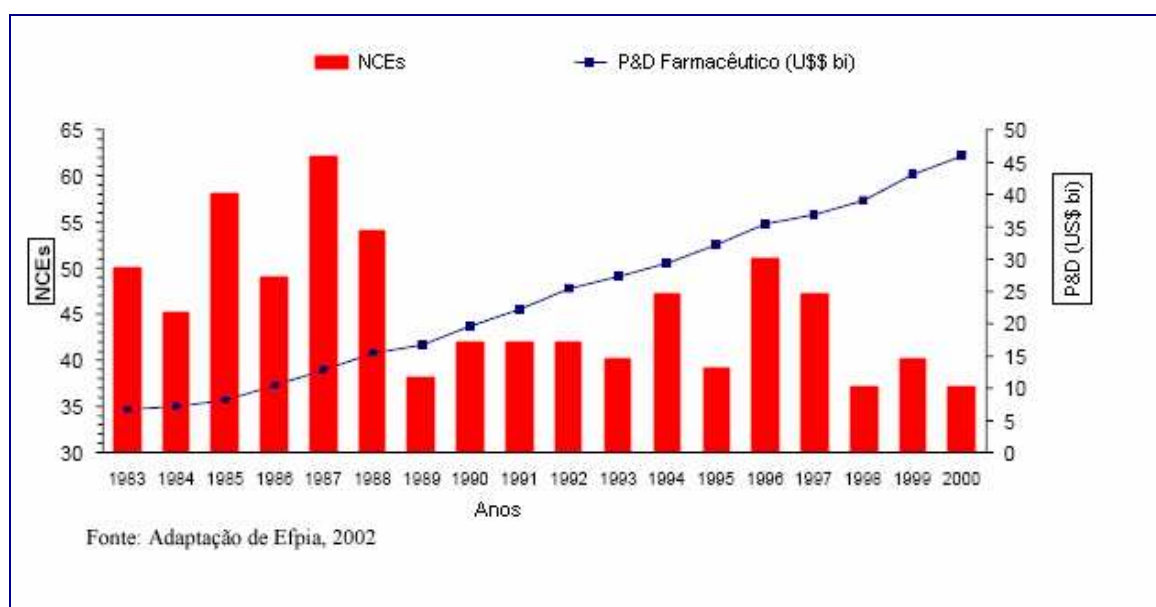


Gráfico 2.4.

Cabe ressaltar que existe um acirrado debate em torno dessa discussão sobre a redução na produtividade do P&D. Alguns especialistas alegam que se o número de novas entidades químicas vem diminuindo, isto se deve em parte aos avanços tecnológicos e científicos que permitem que muitas doenças possam ser tratadas e curadas com o conhecimento já disponível. Ainda que essa questão seja contraditória, parece numa primeira aproximação que o declínio das NCEs é ilusório, já que o número de medicamentos “importantes” não diminuiu e o número de novas drogas introduzidas no mercado não pode ser comparado com o das décadas anteriores, já que os medicamentos de agora são de melhor qualidade¹⁰⁶.

Portanto, todos esses componentes ajudam a explicar a dinâmica e a acirrada competição entre os laboratórios farmacêuticos no sentido de buscar ferramentas tecnológicas que permitam antecipar a fase de comercialização. As mudanças e a desverticalização na cadeia produtiva farmacêutica obedecem a esse movimento de abreviação dos tempos de alcance dos mercados já que as atividades inovativas e a estrutura de mercado farmacêutico estão fortemente associadas ao aumento nos recursos demandados para a obtenção de aprovação de uma nova droga, o que conduziu à elevação nos gastos tanto em P&D quanto no tempo para desenvolver medicamentos e declínio na taxa de introdução de novas drogas no mercado.

2.13. Conclusões Parciais

O capítulo procurou mostrar que nas empresas alemãs e suíças as atividades farmacêuticas emergiam das grandes corporações químicas e os Estados Unidos e Inglaterra viram suas primeiras firmas emergirem como produtoras de drogas mais especializadas e independentes do que “braços” de uma corporação já formada. Assim, as empresas da Inglaterra e dos Estados Unidos passaram a sistematicamente se envolver nas pesquisas farmacêuticas, de modo que já nas primeiras décadas do século XX passaram a não depender somente dos avanços acadêmicos para desenvolver novos produtos. Os dois lados do Atlântico passaram a desenvolver pesquisas internalizadas às empresas e a passos consistentes a indústria foi se tornando intensiva em P&D.

Um passo importante na conformação do sistema setorial e que se mostrou eficaz em momentos de mudança nos regimes tecnológicos foi a manutenção de uma certa coerência corporativa definida

106) Além disso, como já mencionado se a redução na produtividade da P&D estivesse ocorrendo, os níveis de lucratividade das empresas apresentariam queda, o que não tem ocorrido. Ao contrário, a indústria farmacêutica nos 24 dos 32 anos entre 1960 e 1991 ocupa a primeira ou a segunda posição no *ranking* da revista *Fortune* dos setores com maior lucratividade nos Estados Unidos. E desde 2001 a indústria tem liderado com folga a liderança na lucratividade (OCDE, 2002).

como a tendência das firmas não se apresentarem como conglomerados puros, com sua atividade dispersa ao longo de uma grande variedade de linhas de produto.

A coerência estratégica delimitaria as fronteiras da grande empresa e, ao ser mantida, possibilitaria o exercício do aprendizado ao longo do tempo, criando competências nucleares, entendidas como um conjunto de capacitações tecnológicas diferenciadas e rotinas organizacionais que constituem a fonte de vantagem competitiva da firma em um ou mais ramos de negócios¹⁰⁷ (DOSI, TEECE e WINTER, 1992). Essa coerência é importante na indústria farmacêutica já que o processo inovativo é complexo e incerto, o que propicia às empresas do setor, em particular àquelas que desenvolveram competências no gerenciamento e na conduta da P&D, caráter evolucionário. A idéia é que as firmas predominantemente multi-produto apresentam uma distribuição não-aleatória de suas atividades produtivas e, além disso, a composição desse conjunto de atividades tende a se manter relativamente estável ao longo do tempo, imprimindo fortes regularidades [ou coerência] ao crescimento da firma.

O dinamismo do aprendizado verificado nas maiores empresas do setor adquire um padrão coletivo e cumulativo, mais do que individual e discreto. Todas as mudanças econômicas e de organização do conhecimento derivaram de uma busca incessante, por parte das firmas, [por serem as unidades básicas do processo competitivo] de introduzir inovações de processos e produtos conjugada com a interação adequada com o ambiente regulatório, institucional e com os fluxos de conhecimentos gerados no exterior.

Ao buscarem promover inovações contínuas, os laboratórios farmacêuticos foram desenvolvendo ações e procedimentos rotineiros capazes de fortalecer sua presença global. Portanto, a emergência e a consolidação das alianças com empresas de biotecnologia pode ser interpretada como uma resposta adaptativa à emergência de uma base radicalmente nova de conhecimento científico. Os processos de aprendizado, notadamente aqueles construídos internamente às grandes empresas farmacêuticas, contribuem para moldar as redes de pesquisas entre diferentes tipos de instituições e de modo geral, no

107) Essa constatação do caráter tácito do conhecimento por parte das firmas tem como fator explicativo a presença de *path dependences*. Como enfatizado pelos autores: “a noção de *path dependence* (...) reconhece que a história importa”. Assim, os investimentos prévios das empresas e seu repertório de rotinas [sua história] restringem seus comportamentos futuros. Isto é, *path dependences* implicam que a forma em que o sistema econômico reage às mudanças no presente depende de como ele reagiu às mudanças no passado. Fenômenos desta natureza surgem porque as decisões dos agentes estão em grande medida relacionados com sua experiência prévia, e como a mudança estrutural cria inflexibilidades e rigidez na estrutura produtiva, de tal modo que não permitem apagar a memória do processo. Dentre as fontes que sustentam as *path dependences* estão: retornos crescentes, círculos virtuosos de acumulação e aprendizado.

novo modelo de organização industrial baseado em divisão de trabalho inovativo. Os resultados apontados por uma série de estudos (Gambardella 1992: 2000) sugerem que diferentes lógicas de exploração dos avanços científicos podem coexistir e são complementares na evolução do conhecimento aplicado ao setor farmacêutico.

Isso significa que as grandes corporações farmacêuticas, aquelas que estão na origem da conformação setorial, conseguiram manter-se relativamente estáveis ao longo de trajetórias distintas e foram aptas em absorver o novo conhecimento disseminado pelas jovens entrantes. As mandatárias conseguiram moldar estruturas hierárquicas, mesmo detendo pequenas partes do conhecimento disponível nas redes de pesquisas, a partir das competências construídas *in-house* para melhor administrar e integrar ativos complementares à produção e melhor gerenciamento do conhecimento. As parcerias em pesquisas, se comparadas entre as atividades da cadeia farmacêutica, ocorrem muito mais nas etapas iniciais das pesquisas quando comparadas às etapas finais como *marketing*, ativos que dificilmente uma pequena empresa consegue obter em tempo reduzido e com recursos financeiros limitados. Somado a isso, Gambardella, Orsenigo e Pammolli (2000) mostram que na transição dos métodos aleatórios para os dirigidos de descoberta de novos medicamentos não ocorreu nenhuma desvantagem por parte das grandes empresas. Ao contrário, a cumulatividade ao aprendizado associado com o melhor gerenciamento e distribuição do conhecimento tácito permitiu às grandes empresas intensivas em P&D beneficiar-se das técnicas e novos conhecimentos gerados fora dos limites das firmas (COCKBURN & HENDERSON, 1996).

CAPÍTULO 3

FORÇAS CENTRÍPETAS E FORÇAS CENTRÍFUGAS NA ESTRUTURA E DINÂMICA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA MUNDIAL – O QUE MOSTRAM AS INFORMAÇÕES SOBRE CENTRALIZAÇÃO E DESCENTRALIZAÇÃO DAS ATIVIDADES DE P&D?

O presente capítulo tem como objetivo subsidiar a discussão sobre o grau de centralização e as estratégias de descentralização das atividades tecnológicas da indústria farmacêutica, descrevendo a localização dos principais laboratórios de pesquisa e desenvolvimento de algumas das maiores empresas farmacêuticas mundiais. A despeito, como ressaltado no capítulo anterior, das atividades de P&D permearem a maioria das atividades farmacêuticas, intenta-se aqui visualizar aquelas regiões que abrigam os centros mandatários das empresas, ou seja, aqueles centros que estão em consonância com as mudanças estruturais no setor farmacêutico e que ditam o ritmo e a capacidade das maiores empresas inovarem.

Como pano de fundo e que irá fazer a abertura do capítulo estão duas estratégias parecidas, mas com significados diferentes acerca da internacionalização de algumas atividades, que podem incluir em alguns casos a dispersão de P&D farmacêutico para países em desenvolvimento. Essa possibilidade existe em função do setor integrar uma indústria verdadeiramente global. Quando não possuem unidades produtivas propriamente ditas, as maiores empresas, instalam escritórios de vendas de modo a atuarem em praticamente todos os países.

Os custos elevados da indústria farmacêutica, incluindo os custos de mão de obra (em sentido amplo, abarcando salários e ordenados), são um dos condicionantes da localização das atividades. Isto ocorre inclusive para as atividades de P&D, que normalmente ficam – ou ficavam, no padrão mais difundido neste e em outros setores – mais próximas das matrizes. Atividades de desenvolvimento como testes clínicos e produção tomaram a dianteira do movimento de internacionalização e, ao que tudo indica, a estratégia consiste, ou pelo menos inclui, na captação de informações, práticas e conhecimentos que reduzam os custos de desenvolver um novo medicamento. Isso quer dizer que algumas atividades que até recentemente eram mais facilmente encontradas em países da União Européia, Estados Unidos ou Japão podem agora estar em outras nações fora da Tríade. Alguns países em desenvolvimento, como China, Índia e Irlanda, desenvolveram políticas de atração de laboratórios estrangeiros num movimento que contempla estratégias de expansão comercial, *lead time*, absorção de novos conhecimentos e manutenção de vantagens competitivas numa indústria com elevadas barreiras à entrada.

3.1. *Outsourcing Global versus Offshoring*

Algumas centenas de artigos que versam sobre estratégias baseadas em *outsourcing* e *offshoring* foram publicadas em revistas como Business Week, Financial Times e The Economist nos últimos quinze anos. Apesar desses termos serem normalmente usados como sinônimos, possuem significados e conseqüências diferentes tanto para as empresas que os adotam como as regiões receptoras dessa modalidade de investimento. A importância na adoção de cada uma das modalidades de expansão internacional ou na combinação de ambas pode variar entre setores e segmentos específicos das cadeias produtivas (COOK, 2005).

A cadeia da indústria farmacêutica, como mostrado pela figura 2.2 (página 73), passou por um processo de desintegração das etapas produtiva e de pesquisa, que pode ser entendido como uma resposta por parte das empresas às mudanças e aos choques de competitividade instaurados no sistema setorial farmacêutico. Em setores ligados à aplicação de softwares e de engenharia, a subcontratação de empresas especializadas é um fenômeno habitual. O fato de que a indústria farmacêutica integre esse movimento denota a busca de redução nos custos de salários e de benefícios, transferência da incerteza ou dos choques da demanda para outra empresa, diminuindo custos de capital, além de buscar capacitações e conhecimentos que, sozinha, a empresa integrada não possui nem pode obter (DOSHI, 2004).

O termo *outsourcing* diz respeito à subcontratação, por uma empresa, de determinadas atividades de outras empresas, independentes, o que pode ocorrer no mercado doméstico ou no mercado internacional. Significa, de partida, mudança no emprego, com transferência de postos de trabalho de uma empresa para outra, um fato que pode ter conotações mais intensas naquelas situações em que as empresas envolvidas não são do mesmo país. Já a possibilidade de expansão via *offshoring* implica em subcontratação de atividades que antes eram realizadas internamente pela empresa no país de origem e que agora passam a serem conduzidas por fornecedores no exterior. Por meio de *offshoring*, a descentralização desse serviço rumo ao mercado internacional pode ser realizado através de implantação de unidades produtivas dentro da mesma firma ou no mínimo dentro do mesmo grupo ou pode ser adquirido de firmas independentes¹⁰⁸ (MATEJIC, 2005). A figura 3.1 ilustra o movimento que também pode ser sumarizado pelas combinações de ambos no quadro abaixo.

108) Pode ainda haver uma espécie de subconjunto entre *offshoring* e *outsourcing* que caracteriza a transferência de uma atividade no exterior para um terceiro parceiro. Nesse caso, a filial do exterior que recebe o pedido da matriz confia a uma terceira empresa a realização da atividade, numa espécie de “sub-sub contratação”. Nesse caso, os empregos mudam tanto de país como de empresa.

Combinações possíveis de *Outsourcing* e *Offshoring*

| <div style="display: inline-block; transform: rotate(-45deg); transform-origin: center;"> <i>Outsourcing</i> <i>Offshoring</i> </div> | | |
|---|--|---|
| | SIM | NÃO |
| SIM | Relocação de departamentos para outras firmas em outros lugares. | Relocação de departamentos dentro da firma. |
| NÃO | <i>Outsourcing</i> para outras firmas sem relocação. | Sem nenhuma mudança. |

Fonte: Elaboração Própria a partir de Grote e Täube (2004).

Outsourcing e *Offshoring* Internacional

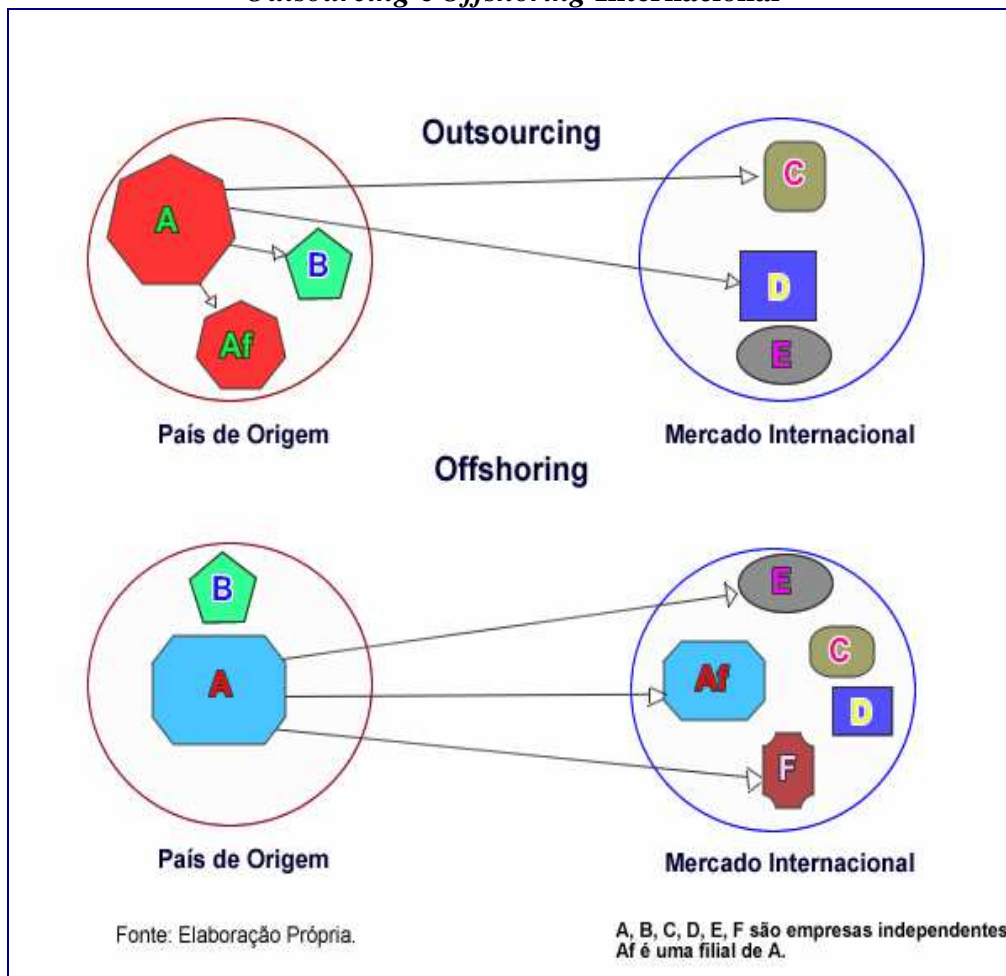


Figura 3.1

A redução de custos pode ser obtida via relocação de algumas atividades em que os salários são reduzidos (*offshoring*), ou por meio de economias de escala na atribuição de algumas atividades para a mesma empresa subcontratada (*outsourcing*), ou os dois. As razões para que as atividades não sejam

todas transferidas para regiões com custos menores estão ligadas aos chamados custos de transação (Coase, 1937) e pelas competências e ingredientes tácitos do conhecimento gerados dentro da firma, que não são facilmente transferíveis.

A análise das cadeias de valores setoriais permite incorporar novos atores e modalidades de inserção, ao mesmo tempo em que torna possível avaliar a vantagem competitiva das firmas – processos que podem sofrer *outsourcing* – e vantagens comparativas de países ou regiões – lugares em que atividades podem ser externalizadas (GROTE e TÄUBE, 2004).

3.2. *Offshoring*

A expansão no mercado internacional por meio de combinação entre *offshoring* e *outsourcing* não é um fenômeno novo para as grandes empresas. O primeiro, segundo Lapid (2005), surgiu de um traço específico da economia norte-americana. Em 1911, a empresa Ford externalizou a montagem de seu Ford T para uma subsidiária localizada em Trafford Park, Inglaterra. Na época, a motivação para o *offshore* foi a redução nos custos de transporte. Com o passar dos anos, as razões e a intensidade com que o *offshoring* ia ocorrendo foi tomando proporções globais tanto para se livrar de barreiras tarifárias como para melhor adaptar a produção de acordo com o mercado local¹⁰⁹. Esse movimento em direção ao exterior propiciou às indústrias estadunidenses a expansão de seus mercados, maiores ganhos financeiros, e ao mesmo tempo, contato com diferentes locais, culturas e tipos de conhecimentos que poderiam de alguma forma ser internalizados.

Os impactos do fenômeno no emprego, naquela época, foram negligenciados e derivavam da competição entre as exportações dos EUA e das atividades realizadas via *offshoring*. Durante os anos 1960 e 1970 o *offshoring* tornou-se termo familiar, quando as empresas estadunidenses moveram-se para países ‘especializados’ em atividades trabalho-intensivas para reduzir os custos de bens e serviços no mercado estadunidense. O impacto negativo sobre a oferta de trabalho tornou-se mais evidente, já que os empregos estariam sendo ‘exportados’ para países com menores salários. Concomitantemente, firmas estadunidenses passaram a comprar em proporções crescentes componentes, serviços e bens finais de fornecedores localizados no exterior. A expansão via *offshoring* tomou proporções maiores e aliada à intensa competição no mercado estadunidense aumentou a percepção nacionalista da perda de empregos. A questão da exportação de empregos rumo a países menos desenvolvidos é alvo de intensos debates em torno do *offshoring*. Isso porque nos países desenvolvidos por muito tempo a opinião

109) Evidentemente que o movimento, nesse período, rumo a mercados maiores parece configurar mais um movimento de investimento direto estrangeiro (IDE) do que *offshoring* propriamente dito.

pública trabalhou com a idéia de que os empregos estavam “garantidos” e que não seriam alvo de relocação em função das próprias características desses países como mão-de-obra qualificada, sistema educacional e elevada renda per capita do que os padrões encontrados em países menos desenvolvidos. Entretanto, a necessidade de redução de custos e o surgimento de oportunidades em algumas regiões dotadas de algum conhecimento científico e de infra-estrutura passaram a incutir nas grandes empresas o reconhecimento de que sob essas circunstâncias a redução de custos implicaria de alguma forma em busca por vantagens e fortalecimento competitivo (FARRELL, 2005).

3.3. *Outsourcing*

Matejic (2005) destaca que três grandes momentos afetaram as cadeias de valor no século XX. O primeiro foi a padronização e a especialização da produção no que ficou conhecido como Taylorismo. Sob esse sistema, a diversificação dos produtos e a produtividade eram limitadas em função de cada trabalhador ser especialista num número reduzido de tarefas. O outro processo de reestruturação consistiu no sistema produtivo japonês de organização industrial fundada por Ohno e realizado na primeira vez pela Toyota. Esse método de organização permitiu pela primeira vez que o *outsourcing* fosse possível, já que a empresa agora tinha uma visão ampliada das atividades em que ela estava envolvida, de modo que atividades de menor valor poderiam sofrer externalização.

A outra importante fase de reestruturação na cadeia de valor foi a emergência de redes e de organizações virtuais. A idéia é de que as empresas agem agora como se integrassem uma teia produtiva interligada e, com o *outsourcing*, a eficiência nos processos pode ser aumentada quando eles são divididos entre diversas empresas especializadas¹¹⁰.

3.4. *Expansão combinada de offshoring e outsourcing*

A partir dos anos 1990 a expansão combinada dos termos passou a ocorrer com maior intensidade, primeiro no setor de serviços, como nos centrais de atendimento por telefone (*call centers*). Mais recentemente, está associada a atividades ligadas ao conhecimento científico, como programação de software, engenharia, *design*, instrumentação médica e pesquisa clínica.

Segundo Lapid (2005), a despeito do tema ainda ser controverso, para alguns economistas *outsourcing* e *offshoring* são movimentos que integram a evolução natural do comércio mundial e que

110) Uma discussão aprofundada acerca das relações firmadas entre as empresas contratantes e as empresas contratadas, bem como a importância do *outsourcing* na etapa de manufatura, tradicionalmente classificada como de menor valor encontra-se em Andrade (2004).

por isso, tendem a ser benéficos para todos os países envolvidos. Enquanto o *offshoring* aparentemente acarreta perda temporária de postos de trabalho, o produto líquido nacional tenderá a aumentar no longo prazo. Isso significa que no setor farmacêutico tanto o movimento de *offshoring* quanto o de *outsourcing* tendem a representar uma centralização mais planejada das atividades, já que a competência central das mandatárias farmacêuticas reside nas atividades ligadas aos aspectos regulatórios e de *marketing*. Dessa forma, alguns analistas afirmam que quando as empresas se movem para outros países é apenas com o intuito de pesquisar um número maior de drogas candidatas a desenvolvimento e exploração comercial a um custo menor, o que significa que mais moléculas irão entrar na fase dos testes clínicos e, depois, retornarão para os países centrais, onde está localizada a matriz, nas fases dos testes finais e de desenvolvimento, de modo que o deslocamento de postos de trabalho para países menos desenvolvidos é apenas temporário.

O que tem propiciado a intensificação do *outsourcing* global¹¹¹ foram os movimentos de liberalização na maioria dos mercados mundiais, aliados à explosão nas capacidades de armazenamento e difusão das tecnologias de informação. O surgimento e a adoção contínua de novas tecnologias capazes de conectarem distintas partes do globo em tempo real, limitando os custos de transação, tornaram possível deslocar parte das atividades da cadeia farmacêutica para países com menores salários ou com infra-estrutura adequada e, assim, facultar o aumento das capacidades de focalização em funções estratégicas.

Até recentemente, as companhias farmacêuticas relutavam em realizar *outsourcing* fora dos EUA e Europa, devido às preocupações com propriedade intelectual – em alguns países como a China essa preocupação ainda continua – aspectos regulatórios, estabilidade política e factibilidade na continuidade dos investimentos, sobretudo naqueles ligados a alguma atividade de pesquisa. O controle sobre essas atividades auxiliava as empresas farmacêuticas solidamente estabelecidas a construir vantagens estratégicas sobre seus competidores. Todavia, as pressões competitivas e as mudanças na estrutura da indústria, apontadas no capítulo anterior, assim como os benefícios potenciais nas tendências de subcontratação de atividades de produção ou de pesquisas mais especializadas, tornaram difícil ignorar e/ou afastar a possibilidade de deslocar algumas atividades para países fora do eixo desenvolvido, de modo que frequentemente investimentos adicionais, envolvendo P&D, iniciaram esse movimento.

111) Como o *outsourcing* é parte do *offshoring*, doravante, será utilizado apenas o termo *outsourcing*. O termo *offshoring* será usado apenas para ressaltar o movimento da empresa em questão.

O *outsourcing* farmacêutico, que no princípio contava com iniciativas tímidas e era ligado apenas a processos produtivos conduzidos sob *Contract Manufacturing Organizations* (CMOs), foi progressivamente incorporando parcerias externas envolvendo o desenvolvimento de medicamentos (pesquisas clínicas) com empresas especializadas, como as *Contract Research Organizations* (CROs)¹¹². Ao que tudo indica, a julgar pelos dados apresentados no próximo quadro, o processo de captação de estratégias que reduzam os custos de desenvolver um novo medicamento só tende a se intensificar, sobretudo para aqueles países que possuem alguma competência adicional em termos de atrativos intangíveis, incluindo mercados com dinâmicas e ambientes regulatórios específicos.

A externalização de algumas atividades por meio de filiais instaladas em regiões estratégicas (*offshoring*) ou a intensificação das redes de pesquisas com as CROs (*outsourcing*) é parte da resposta que a indústria farmacêutica encontrou para as mudanças recentes com impacto direto em ciclos de vida de produtos novos cada vez mais reduzidos e associados às demandas voláteis. As grandes fusões ocorridas durante a década de 1990, por sua vez, não conseguiram alcançar os resultados esperados para a maioria dos investidores, de forma que as empresas reconheceram no *outsourcing* internacional a ferramenta estratégica para superar as mudanças globais no sistema setorial farmacêutico. Segundo Paddison *et. al* (2005) o fortalecimento na busca de técnicas alternativas para a descoberta de novos medicamentos está diretamente ligada a pelo menos alguns dos fatores abaixo :

- Elevados e crescentes custos e grande porção das vendas destinadas a atividades de pesquisa e desenvolvimento (em média de 12 a 18%);
- Aumento da rigidez na ação dos órgãos regulatórios aumentando com isso o período de tempo necessário para o lançamento de novas drogas;
- O número médio dos testes clínicos por nova droga mais que duplicou nos últimos 30 anos e o número médio de participantes dos testes também aumentou duas vezes e meia durante o mesmo período;
- Os investidores foram acostumados a obterem taxas de lucros com 2 dígitos, ao mesmo tempo em que o número de *blockbusters* lançados diminuiu drasticamente.

112) CROs são organizações acadêmicas e/ou comerciais contratadas por empresas farmacêuticas para operar na condução de testes pré-clínicos e clínicos em suas diversas fases, monitoramento médico dos voluntários e elaboração de relatórios descritivos acerca dos resultados das pesquisas desenvolvidas.

- Importantes medicamentos estão prestes a perder patente. As 10 maiores empresas possuem, juntas, vendas nos EUA acima de US\$ 100 bilhões anuais. Supondo uma taxa de crescimento anual de 10%, que é o mínimo que os investidores estão habituados, essas empresas teriam vendas incrementais de US\$ 60 bilhões em 5 anos. Portanto, as empresas terão que lidar com essa pressão de modo a encontrar respostas para questões como: de onde virá esse faturamento adicional se os produtos hoje no mercado, possuem proteção de patente até no máximo 2008 e respondem por metade desse crescimento?
- Grandes consumidores, sobretudo governos nacionais, estão fazendo intensas pressões sobre os preços praticados na indústria.

A separação de etapas que antes estavam integradas à cadeia, de modo a focar no país de origem apenas atividades centrais (*core*) ou algumas das competências comerciais, têm permitido reagir às pressões competitivas na indústria farmacêutica. Mais do que isso, produtos podem ser lançados no mercado com maior rapidez antecipando os ganhos propiciados pelos direitos de propriedade intelectual além de garantir um fluxo contínuo no desenvolvimento de uma base ampliada de *pipelines* em diversos segmentos terapêuticos. A estratégia de intensificar as relações de *outsourcing* tem se mostrado uma característica comum a todas as empresas investigadas neste estudo. Isso quer dizer que algumas atividades que até recentemente eram mais facilmente encontradas em países da União Européia e Estados Unidos podem agora estar em outras nações fora da Tríade.

Efeito do *Outsourcing* e do *Offshoring* global sobre a produtividade da P&D farmacêutica

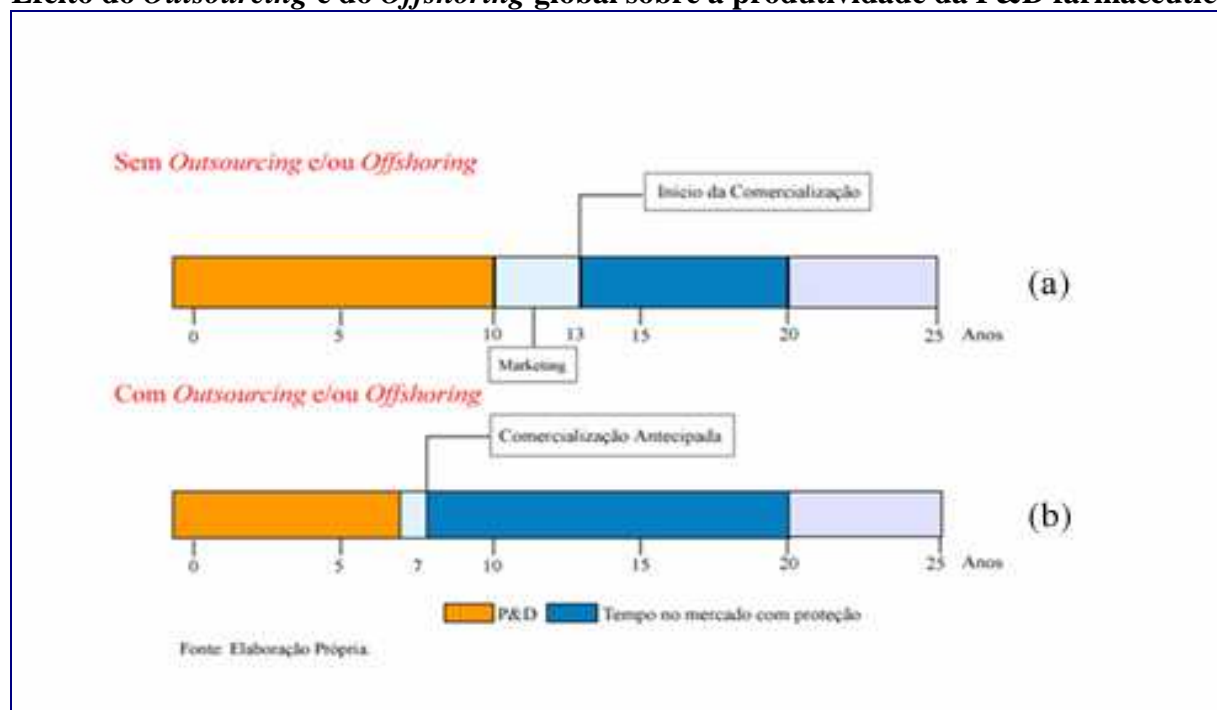


Figura 3.2

A ilustração anterior recupera a figura 2.4 (página 94) e mostra os procedimentos, fases e tempo médio de aprovação de um novo medicamento. Ao contratar empresas especializadas na condução de testes clínicos e de produtos específicos, além da contratação de inúmeras empresas de biotecnologia, as grandes empresas farmacêuticas auferem benefícios de aumento na produtividade da P&D, que significa números maiores de produtos em desenvolvimento e tempo maior de proteção no mercado. Enquanto a empresa, ao manter-se totalmente integrada, desfruta em média 7 anos de proteção, ao adotar *outsourcing* esse tempo aumenta – segundo Walman (2004) – para mais de 12 anos (figura 3.2b), que é extremamente significativo para a indústria farmacêutica¹¹³. Desse modo, embora custos frequentemente sejam a principal razão para o *outsourcing*, existem outros benefícios. A máxima de que ‘tempo é dinheiro’ parece ser vital na indústria e, como ilustra a figura acima, existem possibilidades de se economizar tempo. Se as empresas puderem obter *lead times* no desenvolvimento de novas drogas ao transferir parte de suas atividades para outras empresas, elas alcançarão posições vantajosas dentro do setor. E ao conduzirem testes clínicos na China e na Índia as empresas podem ter, ainda, à disposição uma grande população com diversos pacientes ainda não tratados, que são dois fatores que podem acelerar os testes clínicos.

Cada vez mais, o *outsourcing* farmacêutico tem se movido de etapas a jusante para etapas *upstream* da cadeia. Em 1998, as companhias farmacêuticas estadunidenses realizaram *outsourcing* de 15% de seus projetos de produção, 21,5% de seus testes clínicos e 14% de seus esforços em pesquisa e desenvolvimento. Em 2003, as CROs responderam por 20% do orçamento de P&D farmacêutico¹¹⁴.

Todavia, cabe ressaltar que o *outsourcing* na indústria farmacêutica não implica apenas em redução de custos como também não é apenas mais um processo de transferência de atividades cuja empresa que subcontrata ‘esquece’ do que vinha fazendo e delega tudo à parte contratada. Parece ocorrer precisamente o contrário, a combinação de *outsourcing* tradicional – usando recursos de firmas externas – e *offshoring* – recursos da mesma companhia – representa uma oportunidade para ser mais eficiente, de modo a tornar a etapa de P&D e de *marketing* mais produtivas, em termos operacionais, e portanto mais rentável a operação global. O resultado dessa eficiência, que é mostrado na figura abaixo, é introdução de mais drogas no mercado no menor tempo possível.

113) Esse cálculo foi feito a partir dos custos chineses.

114) *The Scientist*, June 20, 2005 v19 i12 pS6(6) Big makeover for Big Pharma: cost pressures, outsourcing, and regulatory burdens mean hiring shifts, but the future still looks bright for life scientists seeking industry jobs. Alison McCook.

Para efeitos de ilustração, tomemos o caso das triagens em testes clínicos. A empresa alemã ClinTec International, CRO de origem alemã, divulgou que selecionou 200 pacientes nos Estados Unidos para a realização de estudos. Essas pesquisas seriam realizadas durante um ano. A empresa demorou quase 6 meses para conseguir ‘voluntários’ para os testes. Esse mesmo estudo também foi conduzido na Índia, onde a empresa gastou metade do tempo. Além disso, o tempo para as análises dos dados não passa de 6 a 10 semanas na Índia enquanto leva no mínimo 4 meses nos EUA. Há uma economia de 50% dos gastos¹¹⁵.

Desse modo, China, Índia e Irlanda são atualmente os principais destinos do *offshore* farmacêutico¹¹⁶. Esses países são reconhecidos por possuírem uma base científica sólida de tal modo que neles as grandes empresas farmacêuticas vislumbram o principal componente das suas estratégias de redução de custos. A mão-de-obra é abundante, qualificada e barata. Os salários de químicos e pesquisadores nesses países tendem a ser entre 60 e 70% menores do que aqueles pagos para esses técnicos nos Estados Unidos e Europa. A Índia já dispõe de vasta experiência com CMOs, além de mais de 2 milhões de pessoas falarem inglês fluentemente e possuírem forte capacidade técnica e quantitativa. A China possui incentivos, custos e infra-estrutura, apesar de não ter alcançado ainda os níveis indianos de proficiência com o idioma inglês.

Além dessas economias, ao buscarem parcerias no exterior as empresas podem evitar significativos custos fixos e gastos com capital. Ao realizar acordos estratégicos com empresas locais para unir esforços na busca de uma determinada droga, as empresas solidamente estabelecidas podem minimizar o investimento em capital associado com a instalação de unidades próprias de P&D. Em atividades intensivas em trabalho, baixos custos do trabalho e infra-estrutura são mais do que suficientes para compensar os gastos adicionais como transportes e elevados custos com telecomunicações.

115) *Pharmaceutical Technology*, August 2005 v29 i8 p24(6) Outsourcing beyond the comfort zone: pharmaceutical companies can evaluate the opportunities of global outsourcing by considering the strategic approaches of other industries and of the pharmaceutical companies already outsourcing outside the United States and Europe.

116) O que alavancou o *status* da Índia como o local ideal para a realização de algumas atividades farmacêuticas se deve em parte à introdução de produtos intermediários e genéricos por parte de empresas biofarmacêuticas indianas. Ao mesmo tempo, as empresas indianas especializadas CMOs, estão tomando conhecimento dos padrões requeridos pelo FDA. Muitas empresas indianas estão comercializando seus produtos no mercado mais importante, EUA, graças a contratos com grandes empresas produtoras de genéricos daquele país.

Especialistas do setor acreditam que o *outsourcing* irá crescer de 30 a 40% nos próximos 5 anos¹¹⁷. Por sua vez, tanto as empresas contratadas para atividades relacionadas a pesquisas (CROs) como aquelas dedicadas a aspectos produtivos (CMOs) reconhecem que podem responder à demanda das empresas farmacêuticas estabelecidas desenvolvendo atividades nos estágios químicos iniciais, ingredientes ativos e intermediários, pesquisa clínica ou em operações produtivas.

A principal vantagem oferecida às grandes empresas farmacêuticas quando da contratação de CROs é que essas organizações fornecem os principais especialistas de determinada região, permitindo às contratantes obter dados dos testes clínicos conduzidos em diferentes regiões para os discutir e avaliar simultaneamente, o que tende a resultar em testes mais eficazes, economias de tempo e dados qualitativos melhores.

Ainda que as pesquisas de novas drogas não figurem ainda a intenção prioritária, o movimento de *offshoring* em direção a Índia é nítido e o quadro 3.1 é esclarecedor quanto à intensidade do movimento que pode ser estendido com algumas variações para países como China e Irlanda.

117) *Pharmaceutical Technology*, April 2005 v29 i4 p168(2) Orient express: achieving the promised benefits of offshore sourcing to India and China is more complicated than it seems. (OUTSOURCING OUTLOOK) *Jim Miller*.

Lista de intenções de 10 grandes empresas farmacêuticas quanto ao *Offshoring* na Índia

Atividades de Pesquisa e Desenvolvimento

| Empresa | Pesquisa de Novas Drogas | Bioinformática | Testes Clínicos |
|----------------------|--------------------------|----------------|-----------------|
| Pfizer | * | *** | *** |
| Johnson & Johnson | * | ** | ** |
| GlaxoSmithkline | ** | ** | ** |
| Bayer | * | * | * |
| Novartis | ** | *** | ** |
| Roche | ** | ** | ** |
| Brystol-Myers Squibb | * | ** | ** |
| Merck | * | ** | ** |
| AstraZeneca | *** | *** | * |
| Abbott | * | * | * |
| Aventis | * | * | ** |
| Wyeth | * | *** | * |
| Eli Lilly | * | * | ** |

Atividades de Manufatura

| | Licenciamento de Drogas | Desenvolvimento Químico | Produção de Intermediários |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Pfizer | * | ** | ** |
| Johnson & Johnson | * | ** | ** |
| GlaxoSmithkline | * | *** | ** |
| Bayer | * | ** | * |
| Novartis | *** | ** | ** |
| Roche | ** | * | ** |
| Brystol-Myers Squibb | * | ** | ** |
| Merck | * | * | ** |
| AstraZeneca | ** | *** | ** |
| Abbott | ** | *** | ** |
| Aventis | ** | *** | ** |
| Wyeth | * | ** | * |
| Eli Lilly | ** | * | ** |

* Não tem atividade e/ou não planeja

** Alguma atividade ou planeja

*** Atividade Significativa ou Planeja

Fonte: A.T. Kearney research and analysis.

Quadro 3.1.

Diante disso, cabe fazer uma breve revisão da estrutura de incentivos e benefícios concedidos às grandes empresas farmacêuticas quando optam por Índia, China e Irlanda.

3.5. Considerações sobre a Índia

Pode-se dividir a indústria farmacêutica indiana em três fases nos últimos 50 anos. A primeira antecede os anos 1970, quando a indústria era relativamente pequena em termos de capacidade produtiva. Na segunda fase, anos 1970-90, a indústria foi alvo de políticas que induziam ao crescimento¹¹⁸. E por fim, na terceira etapa – a partir dos anos 1990 –, quando a economia indiana foi aberta ao comércio internacional, a maior parte da estrutura regulatória que o governo havia imposto nas duas fases anteriores foi desmantelada. Em 1970, a fatia de mercado das empresas nacionais ficava entre 10 e 20% e a das empresas estrangeiras era 80 a 90%, mas com as medidas adotadas, como controle de preços (o que tende a reduzir a lucratividade das multinacionais) e a abolição da proteção de patentes de produto e para processos de apenas 7 anos, as empresas nacionais passaram a ser não somente líderes da indústria (70%) mas também as principais exportadoras de produtos farmacêuticos¹¹⁹. Com o *Indian Patents Act* de 1970 os preços dos medicamentos chegaram ao nível de 3% daquele praticado em mercados desenvolvidos¹²⁰ e as tarifas de importação foram aumentadas para 200% para ajudar a indústria doméstica, que contou com a proteção do limite de participação do investimento direto estrangeiro limitado a 40%. Essas restrições tiveram efeito na atuação das empresas multinacionais no país. Muitas pararam de vender seus produtos a preços tão reduzidos enquanto outras continuaram a competir, mas a partir de marcas criadas localmente para prevenir que suas marcas internacionais fossem exportadas a partir da Índia e disponibilizadas no mercado internacional a preços irrisórios.

Atualmente, o país detém a quarta colocação no *ranking* mundial em termos de volume e a décima terceira em termos de valor. Cerca de 40% do total da produção é exportada (desse, 55% são

118) Os dois objetivos do *Indian Patents Act de 1970*: desenvolvimento de uma indústria farmacêutica nacional e acesso a medicamentos por meio de custos reduzidos à população indiana. Consistente com esses objetivos, outras medidas foram tomadas para dar suporte à política tais como controle de preços e restrições na capacidade de expansão. As críticas as medidas tomadas em 1970 se devem ao fato de que a política industrial foi a baseada apenas no quesito preços reduzidos, o que encorajava a prática de pirataria.

119) Em essência, a proteção dada pelo *Indian Patents Act* de 1970 era muito limitada para empresas que investiam em P&D. As empresas imitadoras tinham apenas que evitar os processos patenteados (o que em muitos casos não é tão difícil modificar ou reinventar um novo) para poderem fazer cópias de medicamentos, inclusive de novos.

120) Por exemplo a diferença entre o preço nos EUA e Índia, respectivamente, dos medicamentos era: Prilosec US\$ 3,76 e US\$ 0,09), Prozac (US\$ 2,28 e US\$ 0,28), Zocor (US\$ 2,07 e US\$ 0,21) e Zantac (US\$ 1,72 e US\$ 0,02).

formulações e 45% medicamentos). Três grandes empresas indianas respondem por mais da metade das exportações: Dr Reddy's, Ranbaxy e Cipla.

A partir de 01 janeiro de 2005 a Índia passou a integrar os países que reconhecem patentes de processo e de produto e o tratamento igualitário entre patentes nacionais e estrangeiras. Para se adaptar a esse novo regime a indústria farmacêutica indiana está focando em modelos diferentes dos tradicionais que incluem: os CROs de pesquisas e de testes clínicos movimentou no mercado indiano em 2002 cerca de US\$ 70 milhões e o mercado tem crescido numa taxa anual de 20%.

Para dar suporte a esse esforço o governo oferece vários incentivos fiscais e isenção de taxas para produtos específicos para encorajar as empresas a realizarem P&D. Na indústria farmacêutica, as deduções para gastos em P&D podem alcançar até 150%. Além disso, três categorias de medicamentos ficam isentos do controle de preços por períodos específicos: medicamentos que usam processos desenvolvidos por P&D endógeno por um período de cinco anos; (ii) medicamentos já existentes, mas que possuem outra aplicação terapêutica, descobertos por P&D local e aprovados para marketing, por um período de 5 anos e (iii) para novos produtos desenvolvidos na Índia, 10 anos de isenção¹²¹.

3.6. Considerações sobre a China

Todas as informações sobre a China devem ser, sempre, encaradas com grande cautela. Pelo menos três fatores determinam esta necessidade. O primeiro é a multiplicidade de experiências, seja em termos de regiões ou de formas institucionais de organização. O segundo está ligado à juventude das experiências, que ainda não produziram todos os seus resultados, que também não foram decantados. O terceiro decorre da própria fidedignidade das informações, mesmo quando são trazidas por empresas e instituições ocidentais, que aparentemente assumem, quando falam de suas experiências chinesas, metáforas típicas da cultura local. Alguns estudos indicam que até 2004 as 20 maiores empresas farmacêuticas do mundo já teriam estabelecido alguma atividade produtiva na China. Hoje, o país é o sétimo no ranking mundial, mas para a maioria dos especialistas chegará à quinta colocação até 2010.

A China tornou-se o competidor direto da Índia especialmente na exportação de ingredientes ativos. As vendas domésticas no país alcançaram US\$ 8 bilhões em 2003 e as exportações crescem num nível de 20% ao ano. As principais vantagens chinesas em relação à Índia são: custos com eletricidade menores do que na Índia, encargos trabalhistas 40% menores, políticas trabalhistas mais favoráveis, e a China é historicamente competitiva no setor produtivo e tem sofrido fortes pressões

121) Dhar, Biswajit; Niranjan Rao, C., Transfer of Technology for Successful Integration into the Global Economy A Case Study of the Pharmaceutical Industry in India. UNCTAD/ITE/IPC/Misc.22, 2002.

internacionais no sentido de regularizar os direitos de propriedade intelectual. O governo tem feito esforços para atrair investimentos de alta tecnologia e, algumas instituições independentes estão orientando suas políticas para atividades de P&D em contraste com muitas instituições indianas que continuam atreladas ao financiamento governamental, isenção por parte do governo chinês de 100% das taxas sobre os rendimentos nos primeiros 2 anos de instalação e 50% para os 3 seguintes e as empresas também estão isentas de taxas aduaneiras na importação de máquinas e equipamentos (FICCI Report, 2005).

Com esse aparato institucional os investimentos das multinacionais farmacêuticas no país passaram a ser não apenas em instalações produtivas, mas também com alguma atividade de pesquisa e desenvolvimento. Mão-de-obra qualificada e grandes centros de desenvolvimento de novas drogas, grande importância dada pelo governo às questões tecnológicas, alguns reconhecidos esforços em torno dos direitos de propriedade intelectual, forte infra-estrutura nas instalações produtivas e elevada capacidade técnica são alguns dos atrativos que têm colocado a China no centro gravitacional dos investimentos farmacêuticos.

Até recentemente as grandes empresas ao olharem para a China avistavam um lugar apenas interessante com um vasto mercado, dado que o país ficou conhecido por copiar medicamentos desenvolvidos no exterior e por negligenciar direitos de propriedade intelectual (e de alguma forma isso continua). Contudo, apesar dos problemas, a China é tão grande que é difícil para as grandes farmacêuticas ignorar o tamanho e as possibilidades criadas por seu mercado.

As próprias dimensões do mercado consumidor, o maior do mundo, são um atrativo adicional. Enquanto um americano gasta uma média anual de US\$ 500 dólares com medicamentos prescritos, a média chinesa é de apenas US\$ 6 dólares. Em menos de uma década, mantidas as taxas de crescimento na base de dois dígitos, a China ocupará o quinto lugar no ranking dos principais mercados mundiais para produtos farmacêuticos, depois de Estados Unidos e Japão.

Entretanto, os conflitos entre as autoridades chinesas e as empresas farmacêuticas ocidentais no que diz respeito à proteção de patentes não acabaram totalmente. Em julho de 2004 o *Beijing's State Intellectual Property Office* invalidou a patente do medicamento Viagra do laboratório Pfizer na China sob a alegação de que a empresa não teria fornecido dados suficientes da sua patente original ao órgão regulatório local. Enquanto a Pfizer apelava da decisão, 17 empresas chinesas formaram uma *joint venture* para produzir uma versão genérica da droga e disponibilizá-la no mercado. O detalhe é que

essas empresas não possuem aprovação para produzir o medicamento em sua versão genérica. Com isso, estima-se que 90% do Viagra vendido na China seja falso ou imitação¹²².

A Pfizer já investiu na China aproximadamente US\$ 500 milhões de dólares em suas quatro unidades, mas em função do ocorrido com o “caso Viagra” a empresa se manterá reticente em relação aos investimentos em P&D no país. Essa atitude cética deverá ser mantida pela Pfizer pelo menos enquanto houver certo ‘relaxamento’ no trato com as questões de propriedade intelectual. Outra grande empresa insatisfeita com os órgãos regulatórios chineses é a inglesa GlaxoSmithKline, que em agosto de 2004 desistiu de tentar proteger uma de suas patentes do medicamento indicado para o tratamento de diabetes, Avandia¹²³. A Glaxo obteve a patente do medicamento, vendido nos Estados Unidos a partir de 2000 e na China desde julho de 2003. No entanto, as autoridades chinesas invalidaram a patente estrangeira sob a alegação de que produtos similares desenvolvidos localmente utilizavam o mesmo componente químico do Avandia. Três laboratórios chineses solicitaram a quebra imediata da patente e assim passaram a disponibilizar no mercado a versão genérica da droga inglesa. Os remédios contra diabetes movimentaram US\$180 milhões naquele ano na China, o que dá o indício da significativa perda por parte da GlaxoSmithKline nesse segmento (CAPELL, 2004).

Ainda assim, investir na China tem dado bons resultados às grandes empresas farmacêuticas. Tanto é que dentre aquelas que realizaram investimentos recentes em unidades próprias de pesquisas ou de parceiros estão Roche, Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Eli Lilly e Novo Nordisk e Sanofi-Aventis que possuem centros de pesquisa e desenvolvimento somente em nações desenvolvidas mas que estão analisando os atributos do mercado chinês como tamanho e custos reduzidos no desenvolvimento de novos medicamentos e rapidez na comercialização para a criação de mais um centro de P&D da multinacional (ALESTRON, 2005).

A Roche inaugurou em novembro de 2004 seu mais novo centro de P&D no Zhangjiang Hi-Tech Park da cidade de Shanghai¹²⁴. O foco das pesquisas da unidade chinesa que conta com 40 cientistas será nas fases iniciais de busca por novos medicamentos – otimização e química combinatorial. Essa é a primeira unidade de P&D da Roche em um país em desenvolvimento e servirá como base daqueles já

122) MOONEY (2003).

123) A Glaxo detém ainda mais duas patentes obtidas com o mesmo produto. Porém, essas patentes poderão a qualquer momento serem invalidadas sob as mesmas alegações apontadas no caso do Avandia. O protecionismo exacerbado é apontado pelo presidente da Glaxo como descomprometimento das autoridades chinesas no trato com propriedade intelectual.

124) As autoridades chinesas esperam que o centro de pesquisas Zhangjiang Hi-Tech Park se torne no curto prazo um *cluster* especializado da indústria farmacêutica. A Eli Lilly já estava instalada naquele mesmo parque industrial há um ano. Pfizer está definindo os últimos detalhes para se incorporar às empresas que se instalaram na China.

instalados na Europa, Estados Unidos e Japão. O movimento em direção à China levou além de um centro de P&D uma nova unidade produtiva (a segunda) cujo objetivo principal será o de produzir dois importantes medicamentos do *portfólio* da empresa suíça: Xeloda indicado para tratamento de câncer e o CellCept utilizado em transplantes.

Outro laboratório – AstraZeneca – abriu em 2002 a unidade de pesquisa clínica em Shanghai (Clinical Research Unit-East Ásia). Até agora, foram conduzidos testes com pelo menos 50.000 pacientes. Segundo a empresa, os custos com testes clínicos em outros países podem chegar a 1 bilhão de dólares enquanto que na China os custos caem a 1/3 desse valor. Além disso, como são poucos os chineses que possuem acesso a medicamentos é mais fácil realizar os testes clínicos já que não ocorre interferência com a ingestão de outros compostos. Com essa operação, a AstraZeneca tornou-se a primeira empresa farmacêutica a instalar na China as operações produtivas, de vendas, marketing e o primeiro centro (da empresa) de pesquisa clínica e desenvolvimento na Ásia. O mesmo movimento ocorreu com a dinamarquesa NovoNordisk que realocizou, em 2004, seu centro de P&D na China para o Zhongguancun Life Science Park localizado em Pequim passando de 20 para 60 o número de cientistas do centro e expandiu sua unidade na cidade portuária Tianjin para produzir insulina.

Há ainda, pequenas empresas farmacêuticas, com operações modestas e muitas específicas que têm acompanhado o movimento das grandes empresas farmacêuticas em direção às terras chinesas, já que de partida os custos na China estão entre um quarto (1/4) e um quinto (1/5) daqueles observados nos países industrialmente mais desenvolvidos (PHARMA MARKETLETTER, 2005).

3.7. Considerações sobre a Irlanda

A Irlanda é hoje um dos principais destinos de investimentos farmacêuticos do mundo. Se nos anos 1950 era pouco provável pensar em grandes multinacionais no país uma vez que a economia irlandesa dependia basicamente de produtos agrícolas, atualmente, qualquer estudo que avalie a capacidade de um país em atrair grandes investimentos deve obrigatoriamente passar pelo estudo do ‘efeito irlandês’.

As primeiras empresas farmacêuticas a se instalarem na Irlanda foram Bristol-Myers Squibb¹²⁵ e Pfizer no ano de 1964. O deslocamento dessas empresas foi motivado pela resolução do governo irlandês em implantar uma agressiva política industrial saindo do isolamento comercial vigente desde os anos 1930. As primeiras iniciativas em torno do objetivo de tornar a Irlanda num *cluster* de alta

125) Na época ainda Squibb.

tecnologia capaz de produzir em escala global ocorreram com o relaxamento na composição das tarifas e setores como o químico, farmacêutico e eletrônicos, que foram eleitos para serem alvos de investimentos e de políticas de subsídios.

Como o apoio da agência governamental encarregada em atrair grandes investimentos industriais no país – Industrial Development Authority (IDA) – e das federações das indústrias, a Irlanda tem incentivado as grandes empresas a realizarem investimentos, sobretudo, intensivos em conhecimento. Com a combinação de incentivos fiscais e financeiros, juntamente com adequada infra-estrutura demandada por setores baseados em ciência, a Irlanda tem logrado sucesso em suas políticas.

No caso do setor farmacêutico: 13 das 15 maiores empresas do mundo possuem operações no país, sendo 83 unidades produtivas que empregam cerca de 20.000 pessoas (1% da mão-de-obra total) e respondem por 1/3 das exportações do país (PHARMA MARKETLETTER, 2004). Além disso, são produzidos 6 dos 10 e 12 dos 25 medicamentos mais vendidos em todo mundo, incluindo Lipitor e Zocor. Essa capacidade produtiva coloca o país na liderança em termos de exportações de produtos farmacêuticos¹²⁶ (M2 Presswire, 2005).

Praticamente todas as etapas da cadeia produtiva farmacêutica são realizadas na Irlanda, da fermentação às atividades de P&D¹²⁷. O que torna então o país um pólo de atração desses investimentos que costumam figurar dentre aqueles mais seletivos pelas grandes multinacionais? Seguem as principais motivações:

- Mão-de-obra qualificada realimentada pelo bom desempenho econômico o que faz com que muitos cientistas irlandeses residentes no exterior retornem ao país;
- Reduzidos obstáculos burocráticos na instalação de novas fábricas;

126) Fonte: IDA. Disponível em <http://www.idaireland.com/home/index.aspx?id=64>. Acesso em 01 fev. 2006.

127) Roselino (2006), mostra que a Irlanda mesmo sendo um país sem tradição no desenvolvimento de atividades vinculadas às tecnologias de informação e comunicação, conseguiu com a indústria do software, ser o primeiro caso de indústria de alta tecnologia no país. O fenômeno é recente, tendo a maior parte das empresas se instalado a partir dos anos 1990. A estimativa para o ano 2001 mostrava que a Irlanda “seria a origem de 40% de todo software consumido na União Européia e responsável por 80% das exportações totais de software deste bloco regional de comércio”. Entretanto, essa vitalidade ainda sofre de limitações, na medida em que as atividades desenvolvidas no país por empresas multinacionais estão situadas em estágios posteriores das funções estratégicas do processo de produção do software. A realização desse tipo de atividade não implica em desenvolvimentos autônomos pelas filiais instaladas na Irlanda, dado que não envolve mudança nas características principais desenvolvidas nas “nações-sede” das empresas multinacionais. Assim, os valores com exportações obtidos pelo país são resultados de um modelo que ainda depende do dinamismo da demanda externa, já que os softwares são apenas adaptados para o mercado de destino e são “empacotados” na Irlanda. Assim, a Irlanda constitui outro exemplo em que informações generalistas acerca de seus desempenhos tecnológicos devem ser relativizadas.

• Excelente sistema educacional e liberdade de movimento pelos países da União Européia¹²⁸ membro desde 1972 (ROBIN, 1983);

• Adoção das normas regulatórias internacionais – 30 plantas são aprovadas pelo FDA¹²⁹;

• Livre acesso ao mercado da União Européia – não é segredo que esse é um dos principais atrativos já que é muito mais difícil vender para mercados europeus de fora da Europa.;

• A Irlanda serve como uma base das operações farmacêuticas na Europa;

• Instituições acadêmicas voltadas ao suprimento das necessidades industriais com um programa de pesados financiamentos à pesquisa básica (€ 1 bilhão de euros é o valor a ser investido pelo governo no período 2001-07 para financiar atividades acadêmicas desenvolvidas na Science Foundation Ireland), o percentual de universitários estudando ciências e engenharias é de 35%, maior que a média da União Européia que é de 30%;

• Acesso a portos e aeroportos;

• Incentivos financeiros e governamentais: até 2005 o país acordou com a União Européia uma tributação sobre lucros das empresas multinacionais de 12,5%. Para as empresas que já estavam instaladas antes de 1998, a taxa garantida até 2010, é de 10%. Se for adotada a tributação de 12,5% a Irlanda figura como o país que pratica a segunda menor taxa, perde apenas por Chipre (10%), ainda assim, o percentual é bem inferior a países como Espanha (35%), França (32%), Bélgica (34%), Holanda (31%) e Alemanha (27%)¹³⁰;

Entretanto, alguns analistas afirmam que no caso do setor farmacêutico cuja concorrência nunca esteve tão acirrada, a Irlanda pode ser vítima de seu próprio sucesso. Países da Ásia e da Europa Oriental são capazes de produzir com custos ainda menores e tendo copiado a receita irlandesa. Isso porque, enquanto na Irlanda a tributação é de 12,5% (considerado muito baixo) em Cingapura é zero. Empresas estrangeiras que queiram se instalar na Hungria conseguem deduzir até 200% dos gastos em P&D do rendimento tributado (CAPELL, 2004).

Frente a isso, a reação por parte das agências irlandesas assume que a chave para que o país continue competitivo é manter uma baixa taxa de tributação acompanhada da garantia de que a base de

128) Antes conhecida como Comunidade Econômica Européia.

129) As boas práticas de fabricação em medicamentos envolve os requisitos necessários para métodos e controles usados no projeto em desenvolvimento, nas compras, fabricação, embalagem, rotulagem e armazenamento dos produtos farmacêuticos.

130) Uma empresa que produz nos Estados Unidos, por exemplo, para obter o mesmo benefício caso produza na Irlanda, deverá aumentar seus lucros em 45%. Comparativamente, no Reino Unido deverá aumentar 25% e na Alemanha 19%.

mão-de-obra qualificada seja crescentemente dilatada. Com esse aval do governo a contrapartida exigida das empresas é de que seus investimentos fiquem concentrados em pesquisa e desenvolvimento e que alcancem entre 2002 e o final de 2006 a quantia de US\$ 3,4 bilhões, montante cinco vezes maior que o quinquênio anterior.

Para manter-se competitivo especialmente com nações que competem por investimentos farmacêuticos diretamente com a Irlanda, como Porto Rico, China ou Cingapura o país tem focalizado suas políticas direcionando os investimentos da pesquisa básica para P&D sofisticado, atrelado a novas tecnologias (MANUFACTURING CHEMIST, 2004).

Ao que parece o plano está surtindo efeito já que as empresas farmacêuticas estão inaugurando novas plantas e aquelas já estabelecidas estão adicionando capacidade e/ou atualizando suas instalações, caso da Pfizer que anunciou investimentos da ordem de US\$ 294 milhões em modernização em uma de suas nove unidades irlandesas. A Centocor Inc. (subsidiária da Johnson & Johnson) irá construir uma planta dedicada à biotecnologia para desenvolver medicamentos de combate ao câncer e artrite. GlaxoSmithKline investiu US\$ 42 milhões em P&D na Irlanda e a Wyeth Pharmaceutical escolheu o país para abrigar sua unidade também voltada a biotecnologia num investimento inicial de US\$ 2 bilhões (PHARMA MARKETLETTER, 2005).

3.8. Mapeamento das unidades de P&D de grandes empresas farmacêuticas

Como visto, alguns países como Índia, China e Irlanda – conseguiram atrair e, de certo modo, disputar pela internalização de algumas atividades farmacêuticas, inclusive de P&D. Todavia, o levantamento realizado através de 8 grandes laboratórios farmacêuticos acerca de informações ligadas à instalação de unidades autônomas de pesquisa e desenvolvimento mostra resultados limitados. O ânimo por parte dessas empresas em descentralizar atividades tecnológicas é modesto o que parece demonstrar uma persistente hesitação por parte das matrizes das grandes empresas solidamente estabelecidas em considerar os laboratórios de P&D instalados nesses países como sendo prioritários e diretamente ligados àqueles que comandam as pesquisas globais. Abaixo, segue uma breve descrição de cada uma das empresas analisadas¹³¹.

131) Novamente, vale registrar, que essa seção da dissertação, foi imensamente favorecida pelos Dossiês Corporativos elaborados pela equipe do Diretório da Pesquisa Privada (DPP) no Grupo de Estudos em Economia Industrial (GEEIN) sediado na Unesp (Araraquara). O vasto material coletado, que em média superou duas mil páginas de informações sobre cada uma das empresas, permitiu reflexões e investigações que extrapolam os objetivos do presente trabalho. Nesse sentido, fica mais uma vez minha feliz recordação do trabalho realizado pela equipe “Dossiês Estrangeiras”.

Pfizer Inc

A Pfizer iniciou seu processo de internacionalização, motivada pela consolidação das vendas de produtos farmacêuticos no mercado doméstico, na década de 1960. Já em 1965, seus produtos eram encontrados em 100 países, sendo que nestes estavam instaladas 38 companhias subsidiárias e as vendas no mercado internacional atingiram nesse mesmo ano, US\$ 175 milhões de um total global de US\$ 220 milhões.

Desde então, e durante os anos 1970/80, havia indícios de que a Pfizer se tornaria uma das maiores empresas do mundo no setor farmacêutico. Uma série de estratégias foi delineada para que esse objetivo fosse alcançado e mantido no médio prazo, mesmo com as crises e os problemas financeiros causados no mercado internacional pelo choque do petróleo. A Pfizer abre os anos 1970 com seus produtos em 140 países e muda o nome, passando de Charles Pfizer & Co para Pfizer Inc.

Foi nos anos 1990 que a Pfizer despontou como aquela que seria uma das grandes do setor. A empresa introduziu no mercado 37 novos produtos que foram responsáveis por 30% de todo o faturamento da empresa. Destes, 3 medicamentos alcançaram o *status* de campeões de vendas, os chamados *blockbusters*.

A nova linha de produtos da Pfizer passou a incorporar medicamentos voltados aos segmentos mais lucrativos, que são aqueles do sistema nervoso central, cardiovasculares, anti-infectivos, anti-inflamatórios e anti-depressivos.

Seguindo as tendências do setor que apontavam para as fusões e aquisições, a Pfizer iniciou uma série de acordos com pequenas empresas, atraídas pelos números, poder de vendas e pela marca em ascensão, para em associações trazerem ao mercado uma nova rodada de produtos inovadores. A empresa conseguiu conduzir as pesquisas externas com aquelas desenvolvidas em seus próprios laboratórios cada vez mais demandantes de recursos. Foi, sobretudo de suas atividades inovativas *in-house* que a Pfizer verificou um divisor de águas em sua trajetória. Foi ano de 1998 quando lançou o medicamento Viagra, destinado a combater a disfunção erétil masculina, que se transformou no novo *blockbuster* da empresa: foram feitas 350.000 prescrições do medicamento nas três primeiras semanas e as vendas em 1998 foram de US\$ 788 milhões, excedendo US\$ 1 bilhão no ano seguinte.

A empresa inicia os anos 2000 como a maior empresa farmacêutica do mundo, tendo alcançado em 2003, o faturamento de US\$ 45 bilhões. As principais estratégias tomadas que a conduziram a esse patamar são, dentre outras:

- Fortalecimento dos laboratórios de P&D – essa estratégia teve início em 1981 quando foram destinados US\$ 190 milhões de dólares para esse fim, o que representou um percentual 100% superior aquele verificado em 1977. Do começo ao final dos anos 1980 os gastos em P&D foram multiplicados por quatro. Em 2003, mais de US\$ 7 bilhões foram investidos em atividades de pesquisa e desenvolvimento – 17% do total das vendas.

- Fusões e Aquisições – esse expediente foi muito utilizado nos anos 1990, mas essa intrepidez se verificava ainda no quadriênio 1966-1970 quando quatorze empresas foram adquiridas, diversificando o *portfólio* de negócios que incluíam desde fabricantes de vitaminas, antibióticos para animais, produtos químicos e de cosméticos. As maiores fusões e aquisições dos anos 1990 no setor farmacêutico tiveram dentre seus atores, a Pfizer. Destaque para as fusões com Warner-Lambert e Pharmacia & Upjohn.

- Licenças e Acordos Estratégicos – Pfizer tem adotado vários acordos para comercializar nos Estados Unidos, via pagamento de *royalties*, medicamentos produzidos por empresas estrangeiras, como empresas alemãs e japonesas. Além disso, tem mantido parcerias com pequenas empresas de biotecnologia. O Gráfico abaixo traduz esse aumento no crescente número de acordos em P&D, cujo ritmo sofreu uma elevação de mais de **4.700%** num período de uma década (1992-2002).

Atualmente, pelo menos 87% do faturamento da Pfizer é gerado pela área farmacêutica (algo em torno de US\$ 39,6 bilhões). As vendas estão concentradas no país de origem da empresa, Estados Unidos, com US\$ 27 bilhões, e é o único país que responde por um percentual acima de 10% no total das vendas. O Japão ocupa a segunda colocação em vendas com US\$ 2,7 bilhões.

Acordos firmados pela Pfizer em P&D na Europa e Estados Unidos (1989-2002)

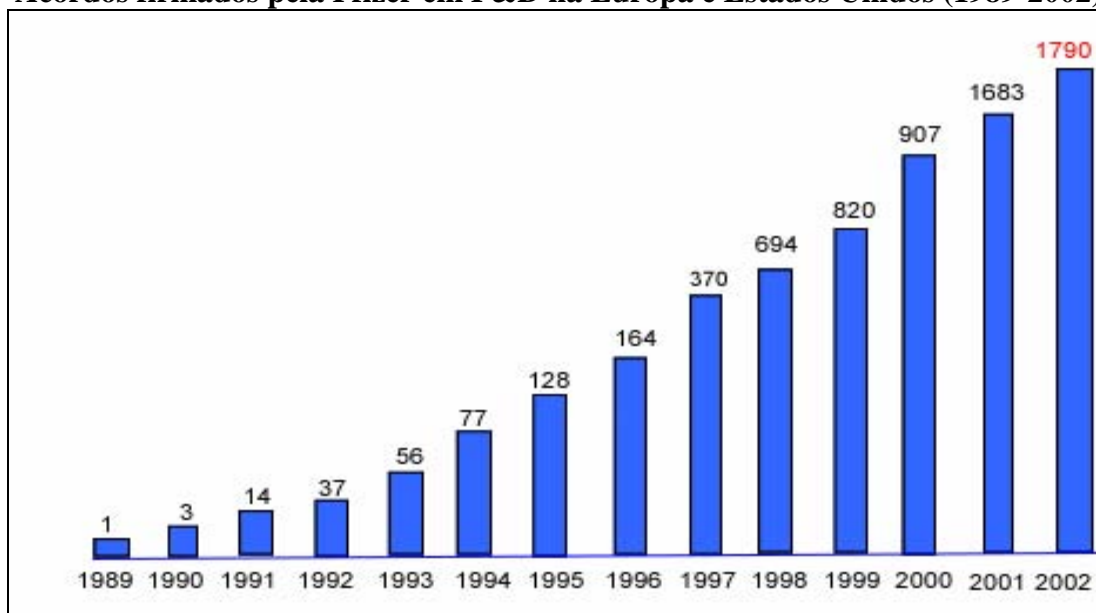


Gráfico 3.1

Fonte: Elaboração Própria a partir de dados do Relatório Anual 2003.

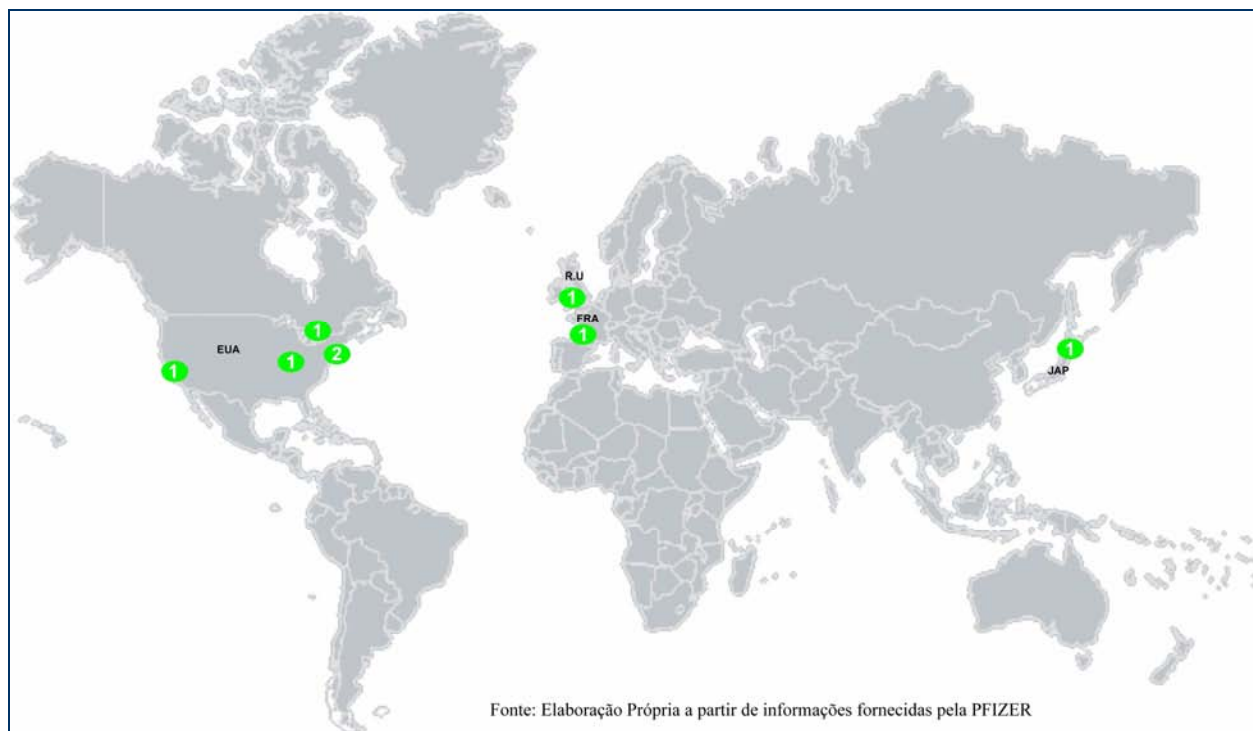
A configuração da P&D na Pfizer Inc.

A Pfizer coordena um dos maiores orçamentos para P&D farmacêutico mundial além de envolver 13.000 cientistas trabalhando em 400 projetos diferentes de pesquisa e em 225 projetos em desenvolvimento¹³².

A pesquisa global conduzida pela Pfizer passou a contar desde 1999 pelo integrado centro de *Research Technology Center* (RTC) nucleado no laboratório de Cambridge. Na unidade estão envolvidos 150 cientistas numa área próxima de grandes universidades como Harvard, o Instituto de Tecnologia de Massachussets (MIT) e inúmeras empresas de biotecnologia, o que tem permitido aprofundar as relações e as colaborações com a área acadêmica na busca por novos medicamentos. Não existe uma doença-alvo a ser pesquisada no RTC, na verdade, o laboratório de Cambridge está empenhado no fornecimento de dados e compostos para todas as unidades de P&D da Pfizer, ilustradas abaixo.

132) R & D Directions, Jan 2005 v11 i1 p18(1) Pfizer acquires and expands. (Research and Development business).

Mapa 3.1 – Localização dos Laboratórios de P&D da Pfizer.



| Laboratórios de P&D – PFIZER | |
|-----------------------------------|---|
| Cambridge (Massachusetts) | Sede Mundial das pesquisas e fornecedor de informações para os demais centros. |
| New London & Groton (Connecticut) | Suas instalações congregam os centros de pesquisas mais antigos da Pfizer – muitos deles operam desde 1946. A especialidade do laboratório além do gerenciamento das pesquisas e alianças globais é no conjunto de doenças que atinge o sistema nervoso central, câncer, diabetes, obesidade, osteoporose e infecções em geral. |
| Arbor (Michigan) | Começou a operar em 1960. Pertencia a empresa Warner Lambert/ Parke-Davis antes da fusão com a Pfizer. |

| | |
|------------------------|---|
| La Jolla (Califórnia) | O laboratório de La Jolla potencializa e reforça a inserção da Pfizer na pesquisa biotecnológica em áreas como câncer, diabete e obesidade. Entre 2002 e 2005 a unidade recebeu investimentos superiores a US\$ 150 milhões. |
| Sandwich (Reino Unido) | Considerado o maior laboratório de pesquisa estrangeiro operando no Reino Unido, a unidade está localizada em Kent. Trabalham para o centro de P&D cerca de 2700 cientistas engajados na cura das seguintes enfermidades: alergia e problemas respiratórios, anti-virais, problemas cardiovasculares, dores, saúde sexual e urologia. |
| Toronto (Canadá) | Foco em doenças cardiovasculares. Emprega cerca de 2.000 funcionários. |
| Amboise (França) | Responsável pela condução de experimentos toxicológicos para assegurar eficácia dos novos medicamentos. Os dados gerados na França servem de guia para a realização de testes clínicos. |
| Nagoya (Japão) | Doenças gastrointestinais e dores em geral além de fornecer apoio aos demais centros |

GlaxoSmithKline

A empresa GlaxoSmithKline atua em dois segmentos principais, produtos farmacêuticos (medicamentos prescritos e vacinas) e produtos para a saúde em geral (medicamentos com venda livre, bebidas, produtos nutricionais e higiene oral). Originária do Reino Unido tem em seu país e nos Estados Unidos as bases da expansão internacional e é considerada a segunda maior empresa farmacêutica do mundo.

Apesar das origens da GlaxoSmithKline estarem lá em 1842 (da parte SmithKline) e 1873 (Glaxo), foi durante a década de 1940 que o laboratório tomou conhecimento do potencial em se dedicar a produtos farmacêuticos¹³³. Dado o período de guerra e aos programas financiados pelo *National Health Service* (NHS) o laboratório voltou-se para a produção de penicilina e anestésicos em escala industrial. A queda no preço desses produtos fez com que nas décadas seguintes a Glaxo

133) Na verdade quem foi fundada em 1842 foi a Beecham e a SmithKline tem origem antes desse ano, 1830. As empresas bem mais tarde em 1989 passaram por um processo de fusão e daí uma única empresa passou a vigorar: SmithKlineBeecham. Da outra parte, Wellcome foi fundada em 1880. A fusão entre a Glaxo e a Wellcome viria ocorrer em 1995. Menos de 5 anos depois, GlaxoSmithKline é formada por meio da fusão entre SmithKlineBeecham e GlaxoWellcome.

diversificasse sua área de atuação passando a incluir produtos veterinários, empresas de distribuição e de instrumentos médicos.

Nos anos 1980, as vendas da Glaxo eram ínfimas nos Estados Unidos. A empresa optou então em focalizar seus esforços nos produtos farmacêuticos (hoje esse segmento é responsável por 86% das vendas totais) desligando-se daqueles segmentos menos prioritários e concomitantemente a essa decisão contratou a equipe de vendas da Roche. Ainda naquele ano, o laboratório lançou o anti-úlceras Zantac sendo que em 1981 esse medicamento propiciou à Glaxo a liderança nas vendas, fato que viria a ocorrer até 1986, no principal mercado farmacêutico do mundo, justamente, Estados Unidos.

Atualmente, a GlaxoSmithKline aloca 15% de um total de 100 mil funcionários para atividades de pesquisa e desenvolvimento. Sua força de vendas é a maior de todas as empresas investigadas nesse trabalho com 44 mil empregados. A empresa possui pelo menos 80 unidades produtivas em 37 países. Em 2004, oito produtos da GlaxoSmithKline figuravam entre os 60 medicamentos mais vendidos do mundo¹³⁴.

A configuração da P&D na GlaxoSmithKline

Em 15 de um total de 22 centros são desenvolvidas atividades de P&D farmacêutico na GlaxoSmithKline. A maior parcela dos funcionários dedicados à pesquisa de novos medicamentos realiza suas tarefas nas unidades do Reino Unido e dos Estados Unidos. Países como Bélgica, França, Canadá, Japão, Espanha e Itália formam uma espécie de ponto de apoio para as demais pesquisas da empresa. Hoje em dia, são 195 projetos nas áreas farmacêutica e de vacinas em desenvolvimento na GlaxoSmithKline, dos quais, 140 estão na fase clínica. A rede de pesquisas é organizada a partir de Centros de Excelência na Descoberta de Novos Medicamentos (*Centres of Excellence for Drug Discovery*). Cada um dos centros se dedica a uma pesquisa específica e na medida do possível auxilia na condução de projetos paralelos.

| Laboratórios de P&D – GlaxoSmithKline | |
|--|---|
| Espanha Tres Cantos | O laboratório de P&D espanhol é responsável pelas pesquisas nas áreas de malária e tuberculose e de doenças psiquiátricas. Cerca de 50 cientistas trabalham na unidade. |
| Estados Unidos Research Triangle Park Research & development | Unidade dedicada a doenças cardiovasculares e urogenital, metabólicas e infecções virais, |

134) Os medicamentos são: Augmentin, Avandia, Imigran/Imitrex, Lamictal, Seretide/Advair, Seroxat/Paxi e Wellbutrin.

| | |
|--|--|
| Upper Providence Upper Merion | infecções microbiais, musculoesqueléticas e oncologia, neurológicas e gastrointestinais, respiratórias e inflamatórias, biofarmacêuticos (farmacogenética) high-throughput screening/ high-throughput chemistry |
| Itália Verona | Pesquisa doenças psiquiátricas. |
| Japão Takasaki Laboratory Tsukuba Laboratories | Pesquisa doenças neurodegenerativas. |
| Reino Unido Stevenage The Frythe Greenford Beckenham Tonbridge Harlow Ware | Investiga doenças metabólicas e infecções virais e microbiais, doenças musculoesqueléticas e oncologia. Doenças neurológicas e gastrointestinais, psiquiátricas, respiratórias e inflamatórias e biofarmacêuticos. |
| França Les Ulis | Dedicado a doenças cardiovasculares e urogenital. |

Mapa 3.2 – Localização dos Laboratórios de P&D da GlaxoSmithKline.



NOVARTIS

O Grupo Novartis é organizado em três divisões principais – a área dedicada à pesquisa, produção e *marketing* de produtos farmacêuticos, a de produtos de *Consumer Health* em geral e o segmento de medicamentos genéricos conduzidos mundialmente sob o nome da Sandoz. A participação do primeiro no total das vendas é de 65% contra 35% dos demais.

O faturamento de US\$ 28 bilhões alcançado no ano de 2004 reflete, em parte, as medidas de reestruturação iniciadas no ano de 1996 quando a Novartis surgiu como fruto da fusão entre as empresas Sandoz e Ciba-Geigy. Desde então, o laboratório tem priorizado manter seus negócios em produtos farmacêuticos.

O vigor dessa meta é alcançado através de um elevado número de acordos e de colaborações estratégicas, que incluem aquisição de produtos de outras empresas bem como desenvolvimento conjunto de pesquisas com empresas menores para a obtenção de parte dos direitos de propriedades globais gerados nas descobertas¹³⁵.

A opção da Novartis em se concentrar em produtos farmacêuticos, ao que parece, vem alcançando bons resultados. O crescimento das vendas tem sido a uma taxa anual superior a 12% com reforço da presença global da empresa, sobretudo em mercados importantes como o dos Estados Unidos e em segmentos terapêuticos de elevado valor comercial como o cardiológico, oncológico e do sistema nervoso central¹³⁶. Somados, esses três segmentos respondem por 67% do total das vendas.

Além disso, a introdução de novos produtos coloca a Novartis numa posição relativamente confortável frente à competição com os medicamentos genéricos por pelo menos mais cinco anos já que a empresa lançou em 2000, treze medicamentos.

135) Exemplos no enfoque nesse movimento é observado tanto nas aquisições realizadas pela Novartis de produtos desenvolvidos pela SmithKline Beecham quanto nos acordos de pesquisa com a empresa estadunidense Vertex Pharmaceuticals, cuja colaboração permitirá ganhos potenciais nos direitos de propriedade em pelo menos oito medicamentos.

136) O fato da Novartis se concentrar na busca por novos medicamentos não implica que ela tenha negado o crescimento nas vendas dos medicamentos genéricos em todo o mundo. Na empresa, esse segmento é conduzido pela Sandoz, que tem apostado na aquisição de grandes empresas para fortalecer a presença da Novartis também nessa área de medicamentos. Em fevereiro de 2005, foram realizadas duas aquisições importantes nesse sentido. A Hexal, segunda maior empresa de genéricos da Alemanha e que possui forte presença na Europa e a empresa Eon Labs, Inc, destaque entre as empresas produtoras de genéricos nos EUA. O intuito da Novartis é tornar a Sandoz, no médio prazo, na maior empresa de genéricos do mundo.

Os investimentos em pesquisa e desenvolvimento em toda a Novartis representam quase 15% das vendas, o que significa um montante de US\$ 4,2 bilhões. O P&D farmacêutico demanda a maior porção, US\$ 3,5 bilhões e essa cifra não tem estado abaixo de US\$3 bilhões nos últimos anos.

Os investimentos em P&D têm permitido à empresa manter um fluxo contínuo de produtos em lançamento e em vias de desenvolvimento/aprovação. É justamente por conseguir efetuar uma renovação em seu *portfólio* o que garante à Novartis um elevado percentual nas vendas geradas por produtos patenteados. Atualmente, essa participação é de 60% do total das vendas com produtos farmacêuticos. Dos correntes 72 *pipelines* (projetos em desenvolvimento) 52 estão entre a Fase 2 (testes clínicos) e o registro do medicamento.

Os acréscimos nos investimentos em pesquisas têm sido influenciados pela abertura de um novo centro de pesquisa em Cambridge, nos Estados Unidos, e os acordos de cooperação com universidades e empresas de biotecnologia com o intuito de desenvolver novos produtos e adquirir plataformas tecnológicas.

Atualmente, as alianças estratégicas estabelecidas em pelo menos 17 diferentes países, envolvem 290 acordos de cooperação, sendo 90 firmados com empresas de biotecnologia e 200 com instituições acadêmicas. Em termos geográficos, os Estados Unidos detêm 44,1% de todos os acordos dessa modalidade firmados pela Novartis. O Reino Unido vem na sequência com 17,6% e a Suíça em terceiro lugar com 12,8% das parcerias¹³⁷.

A tabela abaixo mostra que o número de empregados da Novartis que em 2003 foi de 78.541, estão em boa medida concentrados na Europa e Estados Unidos que detêm 72% do total. Interessante observar que a concentração das atividades de P&D é mais nítida na Europa, que abriga o país de origem da Novartis. Embora a Suíça represente apenas 1,67% do total das vendas, é o centro inovativo da empresa e que detém a maior parcela dos investimentos.

Novartis: número de empregados por função – (ano 2003)

| País | Pesquisa | Desenvolvimento | Produção e Fornecimento | Vendas e Marketing | Admins. | Total |
|-------------------------|--------------|-----------------|-------------------------|--------------------|--------------|---------------|
| Estados Unidos | 1089 | 2374 | 5013 | 9292 | 2066 | 19834 |
| Canadá e América Latina | 9 | 293 | 2937 | 4620 | 915 | 8774 |
| Europa | 2352 | 4552 | 12404 | 13161 | 5041 | 37510 |
| África/Ásia/Austrália | 127 | 778 | 2307 | 7943 | 1268 | 12423 |
| Total | 3.577 | 7.997 | 22.661 | 35.016 | 9.290 | 78.541 |

Tabela 3.1

Fonte: Elaboração Própria com dados fornecidos pela empresa.

137) (Fonte: Sítio da Empresa, disponível em: <http://www.nibr.novartis.com/StrategicAlliances/current_alliances.shtml>. Acesso em: 27 de julho de 2005).

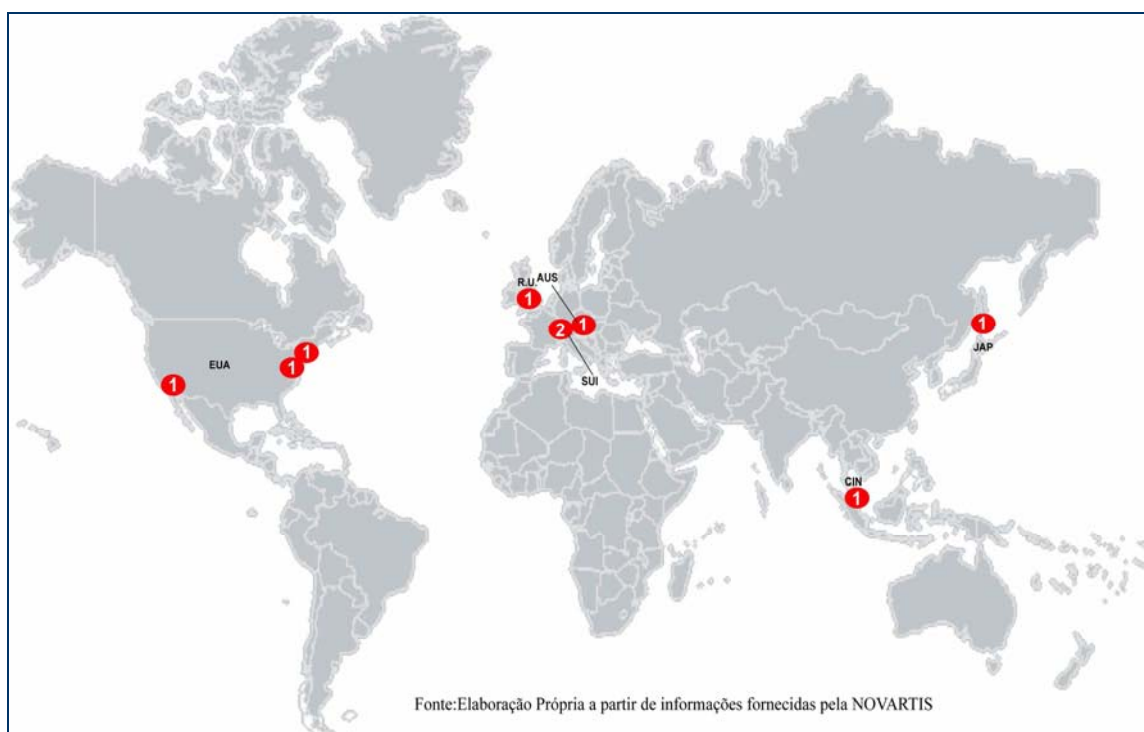
A configuração da P&D na Novartis

A pesquisa farmacêutica conduzida pela Novartis é dividida em dois grandes centros que por sua vez organizam o P&D global da empresa: o Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) e o Corporate Research Institutes. A localização geográfica dos laboratórios da empresa é melhor descrita abaixo.

| Laboratórios de P&D – Novartis* | |
|--|---|
| Localização | Atuação Principal |
| East Hanover, Cambridge e La Jolla (EUA) (3) | Oncologia, Diabetes, doenças cardiovasculares e doenças infecciosas e HTS. |
| Basel (Suíça) (2) | Pesquisa Biomédica, Sistema Nervoso Central, Transplantes, Oncologia, Artrites, genômicas e Oftalmologia. |
| Horsham (Reino Unido) (1) | |
| Viena (Áustria) (1) | |
| Tsukuba (Japão) (1) | |
| Cingapura (1) | Foco em doenças tropicais. |

* A Novartis iniciou em 2004 um processo de inserção no ramo da biotecnologia. A cidade francesa de Huningue foi a escolhida para abrigar uma das duas unidades de pesquisa em biotecnologia da empresa. A outra, está sediada na cidade de Basileia, Suíça.

Mapa 3.3 – Localização dos Laboratórios de P&D da Novartis



O (NIBR) acompanha e coordena as atividades farmacêuticas de mais 4 centros de excelência da empresa. Estão sob sua administração os seguintes laboratórios: Basel (Suíça), Horsham (Reino Unido), Viena (Áustria), Tsukuba (Japão) e o mais recente centro global de P&D da Novartis que se localiza em Cambridge, Massachusetts (USA).

Embora esses centros de P&D estejam separados geograficamente os especialistas mantêm grupos de trabalho, o que permite superar a barreira geográfica criando condições que cada unidade de pesquisa se dedique a uma doença ou tratamento principal e ao mesmo tempo se posicione como uma plataforma transversal para as atividades de interesse comum aos centros dispersos.

Segundo a Novartis, organizar a pesquisa em centros interligados e próximos às atividades de desenvolvimento garante à empresa desfrutar das vantagens associadas ao P&D globalmente integrado. Dentre as atribuições do Novartis Institutes for BioMedical Research está a busca pelos melhores especialistas nos quadros da própria Novartis, de empresas concorrentes, de universidades e de centros de pesquisa.

Os intensos acordos de colaboração na busca por novos medicamentos, sobretudo com as oportunidades proporcionadas pelo estudo do genoma humano, fez com que a Novartis aumentasse o número de parcerias com agentes externos, como aqueles firmados com pequenas empresas de biotecnologia. A criação do centro de pesquisas em Cambridge reflete o intuito da empresa em se manter alinhada ao ritmo e ao tipo de pesquisa vigente no setor farmacêutico – focado nas doenças genéticas.

O foco das pesquisas realizadas no laboratório de Cambridge, que conta com mais de 400 especialistas, além daquelas já existentes como Oncologia, Diabetes, doenças cardiovasculares e doenças infecciosas, passou a ser as pesquisas genômicas, com ênfase em *high-throughput technologies*. A opção de localizar esse laboratório na área de Boston/Cambridge advém das vantagens econômicas criadas ao se estabelecer na área de maior concentração de especialistas, hospitais e empresas de biotecnologias do mundo.

Já a atribuição central do **Corporate Research Institutes**, que conta com 750 especialistas, é sistematizar o conhecimento científico da Novartis e disseminá-lo através de seus três institutos: Genomics Institute of the Novartis Research Foundation (GNF) situado em La Jolla, Califórnia, o Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD) em Cingapura e o Friedrich Miescher (FMI) localizado em Basel.

As atividades desenvolvidas pelo Institute of the Novartis Research Foundation (GNF) – baseado na Suíça – engloba a busca pelo tratamento de doenças ligadas às imunologias humanas, ao sistema

nervoso central e as neurociências em geral. O Instituto foi fundado em 1999 e abriga 400 empregados altamente especializados para o trato das doenças humanas. O fato do GNF conduzir pesquisas independentes tem permitido construir forte infra-estrutura tecnológica, que auxilia que os pesquisadores de centros de excelência estabelecidos nas redondezas acentuem as relações de interação entre a Novartis e os demais órgãos de pesquisa. Frequentemente são firmados acordos de cooperação com a área acadêmica, e um dos artifícios lançados pelo GNF para atrair pesquisadores qualificados envolve a política de incentivo às publicações e a disponibilidade de um ambiente de pesquisa a altura daqueles encontrados nas maiores universidades do mundo. Os resultados alcançados com as pesquisas no GNF são difundidos aos demais centros de P&D da Novartis espalhados globalmente.

Fundado em 2003, o Instituto Novartis de Pesquisa em Doenças Tropicais (NITD) localiza-se em Cingapura. Atualmente o foco das pesquisas realizadas no laboratório assenta-se sobre a dengue e a tuberculose, doenças que atingem grande parcela do mundo menos desenvolvido e que apresentam problemas com saúde pública atingindo mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano.

A equipe que trata da dengue busca por meio de parcerias encontrar os inibidores da replicação do vírus. Os principais acordos científicos para esse objetivo envolve grupos clínicos em Cingapura, Malásia, Filipinas, Indonésia e Brasil (Universidade de São Paulo)¹³⁸.

Já o laboratório Friedrich Miescher Institute (FMI) foi fundado em 1970 e se localiza na Suíça. Conta com aproximadamente 280 funcionários, todos voltados a pesquisa biomédica para explorar os mecanismos de ação em células saudáveis e infectadas. Além desses, o centro propicia hospedagem a 90 estudantes PHDs e 74 com pós doutorado oriundos de 40 diferentes países.

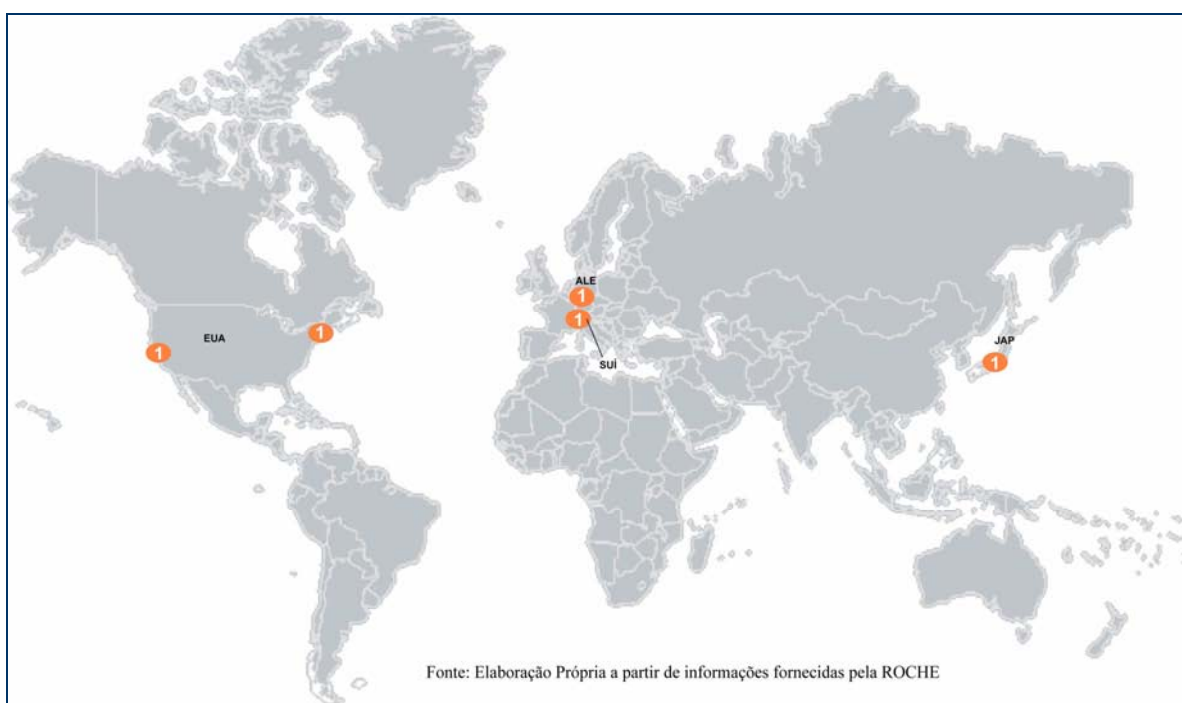
Roche

As aquisições da Genentech, uma das maiores empresas de biotecnologia da primeira geração, da Syntex Corporation e da aliança com a japonesa Chugai mostrou uma forte orientação para a concentração dos negócios da Roche em produtos farmacêuticos. A ênfase passou a ser os medicamentos de origem biotecnológica, com vistas a ser um dos laboratórios líderes no mercado mundial de medicamentos. Desde o começo dos anos 1990 a empresa vem passando por uma série de reestruturações internas que culminou em vendas dos segmentos menos estratégicos como o de vitaminas (existente desde 1968) e o de química fina (deu origem a empresa).

138) No caso brasileiro, o projeto é uma parceria da Novartis com a Fapesp, com o Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da USP, com a Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e com a ONG Médicos sem Fronteiras. Para maiores informações consultar: < <http://www.tropinet.org/>>.

A Roche, laboratório cujas origens remontam o ano de 1896 é atualmente dividida em dois segmentos principais: o de produtos farmacêuticos e o de diagnósticos. A maior contribuição no total das vendas é fornecida pela divisão farmacêutica. Em 2003, esse segmento foi responsável por 75% do total das vendas da Roche. Essa concentração também é verificada no número de empregados. De um montante de 65.327 empregados a divisão farmacêutica incorpora 46.403, algo em torno de 71% do total. As unidades produtivas da Roche estão instaladas em 20 países, embora as atividades de P&D estejam centralizadas apenas em 4. Essa centralização também ocorre, em menor medida, com as vendas já que a América do Norte e Europa somadas totalizam 66% do total¹³⁹.

Mapa 3.4 – Localização dos Laboratórios de P&D da Roche



139) As unidades produtivas da Roche localizam-se nos seguintes países: Argentina, Austrália, Áustria, Bangladesh, Brasil, China, França, Alemanha, Indonésia, Irlanda, Itália, México, Marrocos, Paquistão, África do Sul, Espanha, Suíça, Turquia, Uruguai e Estados Unidos.

A configuração da P&D na Roche

A Roche conta com pelo menos nove centros de excelência em pesquisa e desenvolvimento no mundo. A divisão de diagnósticos agrega unidades na Alemanha (Penzberg), na Áustria (Graz), Suíça (Rotkreuz) e Estados Unidos (Indianápolis e Pleasanton) e computa quase 2.000 empregados em suas instalações. Já a área farmacêutica conta atualmente com cinco unidades de pesquisa com pelo menos 5.800 cientistas que são responsáveis pelo gerenciamento dos estudos realizados globalmente tanto em filiais quanto em acordos com outras empresas e/ou instituições públicas e firmas de biotecnologia.

| Laboratórios de P&D – Roche | |
|-----------------------------|--|
| Localização | Atuação Principal |
| Basel – Suíça | Doenças Metabólicas, Sistema Nervoso Central e doenças vasculares. |
| Nutley – EUA | Metabólicas, oncologia e doenças vasculares. |
| Palo Alto – EUA | Sistema Nervoso Central, doenças inflamatórias/ossos, genitourinárias, Virologia e diabetes. |
| Penzberg - Alemanha | Oncologia |
| Kamakura – Japão | Oncologia |
| Welwyn – Reino Unido* | Virologia |

* Com a reorganização das atividades de P&D a Roche optou por suspender as atividades realizadas no centro de Welwyn no Reino Unido no final de 2001. Os estudos desenvolvidos com virologias foram transferidos para a unidade de Palo Alto, nos Estados Unidos, com o objetivo de fortalecer a presença da empresa nas pesquisas em Aids e hepatites.

A pesquisa e o desenvolvimento conduzidos pela Roche incorpora, além de busca por novos medicamentos, a identificação de fatores de riscos como aquelas observadas nas predisposições genéticas a determinadas doenças. No período 1998 a 2001 houve uma substancial queda na proporção vendas/P&D (de uma média de 15,5% para 13%). A redução deveu-se ao período de reestruturação pela qual passou a maior parte das atividades de P&D na Roche. Nessa fase, a empresa ampliou as instalações de dois importantes centros de gerenciamento das pesquisas globais localizados na Alemanha e na Suíça, além de ter reforçado seu propósito de focar-se em algumas doenças consideradas prioritárias.

Foi também nesse intervalo (1998/2001) que a empresa deu ênfase nas áreas de diagnósticos e naquelas oriundas da Genentech, cujas atividades de pesquisa e desenvolvimento estavam fortemente assentadas sobre alianças estratégicas, produtos em desenvolvimento e acordos de licenciamentos com

instituições acadêmicas e privadas. Assim, o conhecimento acumulado na administração da propriedade intelectual, principalmente aquele adquirido com antibióticos, fungicidas e com problemas dermatológicos, passou a ser integrado à área de biotecnologia.

A partir de 2002 o P&D na divisão farmacêutica da Roche passou a estar nucleado em torno de sete grandes áreas terapêuticas: oncologia, doenças metabólicas, inflamatórias, genitourinárias, doenças do sistema nervoso central, vasculares e viroses. A aquisição de ações majoritárias na Chugai foi estratégica no sentido de aumentar a participação no mercado já que a Roche detém os direitos de comercializar todos os produtos da empresa fora dos mercados do Japão e da Coreia, onde a empresa adquirida tem forte presença e é destaque nas questões ligadas à oncologia. Todas as atividades de P&D da Chugai foram deslocadas e centralizadas na unidade de Kamakura que incorporará além dos estudos oncológicos aqueles relacionados com as tecnologias de *life science* em proteômica e genômica, prioritários na Roche na fase pós-reestruturação¹⁴⁰. Com isso, os investimentos em P&D como proporção das vendas têm estado em torno de 15,5% do total superando US\$ 3,5 bilhões anuais.

À divisão farmacêutica são alocados quase 80% dos investimentos em pesquisa da Roche. O percentual é dividido entre Genentech, Chugai e uma série de acordos de colaborações com empresas de biotecnologia, inclusive com *spin offs* da própria empresa, como a da BioXell e Basilea Pharmaceutica, além de licenciamentos com universidades com vistas a obter conhecimentos nas novas tecnologias e drogas candidatas, que garantiram à Roche mais de 200 contratos em 2001¹⁴¹.

No processo de reestruturação ocorrida na Roche verifica-se que a biotecnologia tem ganhado importância assim como as disciplinas e tecnologias envolvidas em sua aplicação¹⁴². Tanto é que 5 dos 10 medicamentos líderes em vendas (*top selling*) são produzidos através de métodos biotecnológicos, que combinados representam 40% do faturamento obtido com as drogas prescritas da Roche.

140) Uma das principais parceiras da Roche rumo as atividades na biotecnologia além daquelas já internalizadas é a islandesa deCODE Genetics. Juntas, as empresas têm obtido bons resultados na identificação de fatores de risco genéticos ligados a ataques do coração e em osteoporoses.

141) Essa política e dinâmica na organização do P&D é claramente verificada na declaração de um dos diretores dos centros de pesquisas na Roche: “To promote the development of new markets and maintain the company’s technology lead into the future, Roche is pursuing a three-pronged strategy: strengthen in-house research and development, pursue acquisitions and alliances with leading technology companies, and promote internal ventures” [grifo meu].

142) “The Roche Group, including Genentech and Chugai, already owns almost a third of the world’s biopharmaceutical manufacturing capacity and is currently building new facilities in Basel (Switzerland), Penzberg (Germany), Vacaville (USA) and Utsunomiya (Japan) at a cost of some 2 billion Swiss francs. The new plants will help build Roche’s leadership in biotechnology and ensure that sufficient manufacturing capacity is available to meet expected demand for the Group’s new medicines”. Fonte: Relatório Anual 2004.

| Tabela 3.2 – Empregados em P&D - Divisão Farmacêutica Roche | | | | |
|--|-------------------|-----------------|------------------------|--------------|
| País | Centro | Pesquisa | Desenvolvimento | Total |
| Alemanha | Penzberg/Mannheim | 296 | 128 | 424 |
| Suíça | Basel | 1.162 | 1.116 | 2.278 |
| Estados Unidos | Nutley | 574 | 691 | 1.265 |
| Estados Unidos | Palo Alto | 683 | 52 | 734 |
| Outros | | 16 | 1.111 | 1.127 |
| Total | | 2.731 | 3.097 | 5.828 |

O país de origem da empresa - Suíça - embora represente pouco mais de 1% do total das vendas, dado o reduzido tamanho do mercado, abriga a maior parte dos empregados em P&D, **49% do total de empregados do segmento farmacêutico**. Além disso, se comparados os números em termos de alocação, o país também centraliza a maioria dos funcionários das atividades de pesquisa, o “P”, considerado uma tarefa que exige maior conhecimento e especialização.

MERCK & CO.

Das empresas que compõem a amostra da presente dissertação a Merck integra o pequeno grupo de laboratórios que compõem as origens da indústria farmacêutica. Fundada nos Estados Unidos em 1891 a empresa se lançou no mercado internacional a partir dos anos 1930¹⁴³. Sua instalação no Brasil ocorreu em 1952 ainda como importadora e distribuidora de produtos farmacêuticos e veterinários.

A partir de 1953 o laboratório Merck passou a ser conhecido fora dos Estados Unidos como Merck Sharp & Dohme (MSD) após a fusão com a inglesa Sharp & Dohme cuja origem é de 1860.

O principal mercado da Merck são os Estados Unidos com 59% do total das vendas de 2004 seguido por Europa e Japão. Fora do país de origem suas vendas são conduzidas por subsidiárias da própria empresa ou por meio de acordos como *joint ventures*. Depois de uma série de reestruturações internas, muitas delas, provocadas pela retirada antecipada de alguns de seus medicamentos *best*

143) Ainda que seja atribuído o ano de 1891 como marco ‘oficial’ da origem da Merck sua história com produtos farmacêuticos precede essa data. Em 1668 a família Merck já estava envolvida na Alemanha com farmácias e com manipulação de plantas. Em 1816 as farmácias são reunidas e transformadas em indústria. Em 1891, o neto do fundador da Merck funda aquela que viria a ser conhecida até hoje como Merck & Co. Inc., na época ainda subsidiária da empresa alemã, mas em Nova York, EUA. Como a empresa foi confiscada pelo governo norte-americano durante a primeira guerra mundial, em 1929 a Merck se viu obrigada a separar-se da organização alemã para poder retornar a seus legítimos proprietários e passa então a centralizar todas suas estratégias a partir de bases estadunidenses.

*sellings*¹⁴⁴ e que acarretou numa redução de vendas entre 2002 e 2003 de 52%, a Merck reduziu o número de funcionários e focalizou em áreas específicas de pesquisas¹⁴⁵.

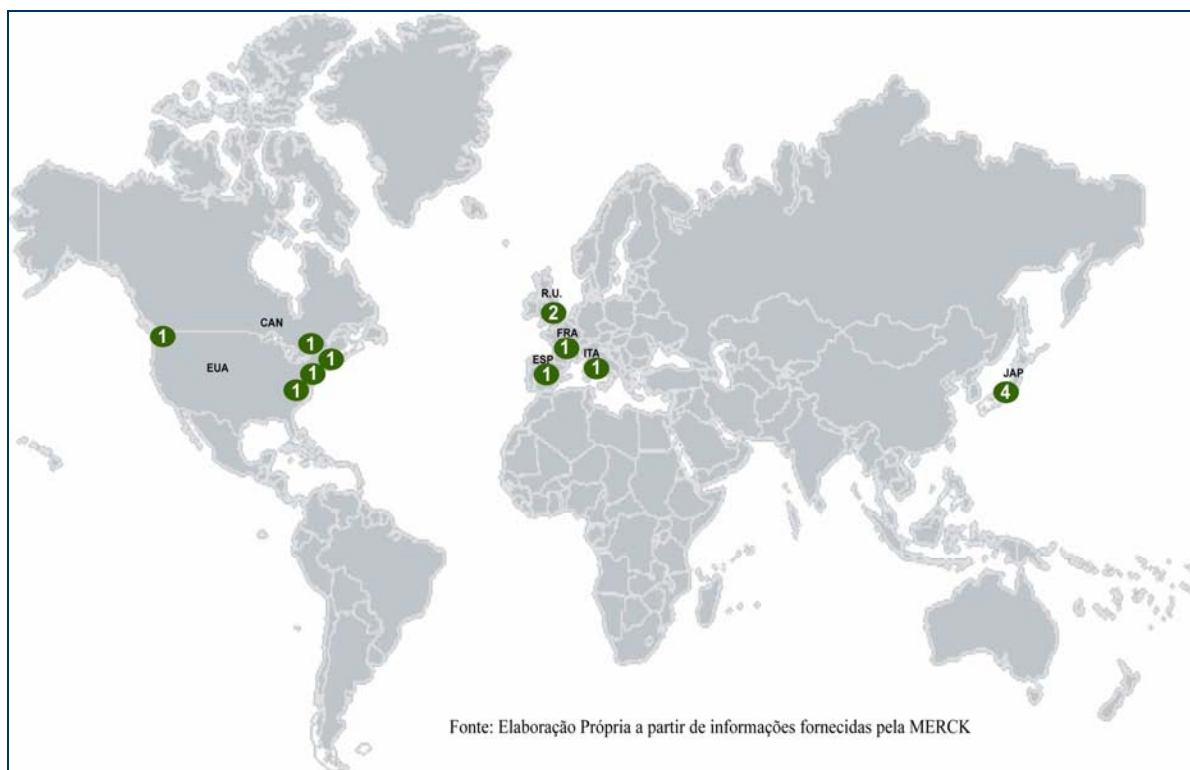
A configuração da P&D na Merck

A média dos gastos realizados pela Merck em P&D nos últimos sete anos foi de 12% sobre o total das vendas. Em 2004 o percentual foi superior a 17% e alcançou a cifra de US\$ 4 bilhões em pesquisas. Somado ao esforço interno de busca, num movimento parecido com os demais grandes laboratórios farmacêuticos, a empresa tem optado por duas frentes de atuação de modo a complementar o conhecimento científico desenvolvido internamente: Merck tem firmado uma série de parcerias e com empresas como Lundbeck, Bristol-Myers Squibb Company, Vertex Pharmaceuticals Incorporated, DOV Pharmaceutical, Inc., Natestch Pharmaceutical Inc., e Ono Pharmaceutical Co., Ltd. A outra estratégia de atuação visa preencher seus *pipelines* para novas categorias terapêuticas e novos mercados via aquisição de empresas menores e promissoras como Banyu Pharmaceutical Co (2003) e Aton Pharma, Inc (2004). A empresa organiza sua pesquisa em torno da Merck Research Laboratories (MRL) em que estão envolvidos cerca de 78.000 cientistas em pelo menos 10 laboratórios de P&D principais.

144) Nos anos de 2000 e 2001 metade das prescrições médicas envolvendo tratamento de osteoartrite eram do medicamento Vioxx da Merck que fora retirado do mercado em 2004.

145) O número de funcionários que em 2002 era de 77.300 passou a ser de 62.600 em 2004.

Mapa 3.5 – Localização dos Laboratórios de P&D da Merck



| Laboratórios de P&D – MERCK | |
|-----------------------------|---|
| Rahway (New Jersey) | Primeiro laboratório de P&D da Merck, fundado em 1933. |
| West Point (Pennsylvania) | Suporte à produção e responsável pelos medicamentos genéricos da empresa. |
| Boston (Massachusetts) | As atividades iniciaram em 2004 com objetivo de obter maior interação com as áreas acadêmicas e de empresas de biotecnologia. O foco desse laboratório são doenças ligadas à oncologia, obesidade e mal de Alzheimer (doenças degenerativas). |
| Kirkland (Washington) | Pertence Rosetta Inpharmatics LLC. A subsidiária da Merck foi fundada em 1996 com a incumbência de acompanhar e adotar as principais tecnologias ligadas ao sequenciamento genético. Foi adquirida integralmente pela Merck em julho de 2001. É o laboratório melhor habilitado dentro da empresa a indicar e analisar mais eficientemente dados genômicos e prever como determinados componentes irão interagir com diferentes células no corpo. |

| | |
|---|--|
| Merck Frosst Centre for Therapeutic Research, Montreal (Quebec) | É considerada a maior instalação de P&D privada do Canadá. Pelo menos 300 pesquisadores em diferentes disciplinas se dedicam aos 5 departamentos da unidade: biologia molecular, farmacologia, P&D farmacêutico, química medicinal e bioquímica. As doenças consideradas alvo das pesquisas são aquelas que atingem o sistema respiratório, osteoporose e inflamatório (artrites), sistema endócrino (diabetes) e doenças do sistema nervoso central. O laboratório do Canadá é o maior fora dos Estados Unidos em termos de acordos com universidades (9). |
| The Neuroscience Research Centre at Terlings Park (Reino Unido) | Coordena as pesquisas geradas no Reino Unido. |
| Merck Sharp & Dohme Research Laboratories (Reino Unido) | Avalia as chances das drogas candidatas se tornarem viáveis até os estágios finais e é especializado no acompanhamento de processos ligados aos órgãos regulatórios e de proteção intelectual. |
| Institute for Research in Molecular Biology (Itália) | Unidade de apoio. |
| Centro de Investigaciones Basicas de Espana (Espanha) | Unidade de apoio. |
| Chibret Research Center (França) | Unidade de apoio. |
| <u>Banyu Pharmaceutical Co., Ltd</u> : Tokyo, Tsukuba, Menuma e Okazaki (Japão) | Banyu Pharmaceutical existe desde 1915 e ao longo dos anos formou um conjunto de laboratórios especializados em pesquisar doenças cardiovasculares e antibióticos. Em 2003 a Merck adquiriu 99% das ações da Banyu com o objetivo de se aproximar do mercado farmacêutico japonês (o segundo maior do mundo). |

ABBOTT LABORATORIES

As áreas de atuação da Abbott Laboratories incluem dentre outros: medicamentos, equipamentos de diagnósticos utilizados em hospitais, material de testes e conservação de sangue e produtos nutricionais pediátricos.

A empresa iniciou suas operações no final do século XIX ainda nos fundos da casa de seu proprietário fundador que assim como os médicos da época receitavam quinino, morfina e codeína – extratos alcalóides – no formato líquido. Em pouco tempo, a empresa passou a produzir esses medicamentos em formato sólido, pois eram mais efetivos, e em 1910 a empresa muda seu nome Abbott Alkaloidal Company para Abbott Laboratories, já se constituindo como uma empresa farmacêutica propriamente dita.

Assim como as demais empresas estadunidenses, ainda na primeira guerra a Abbott deu suporte aos pedidos do governo em função das restrições e à dependência dos produtos químicos antes produzidos na Alemanha, passando a produzir esses medicamentos no mercado doméstico. As possibilidades surgidas nesse período induziram a empresa a se diversificar. Calcada sob forte esquema de *marketing* passou a produzir sedativos, vitaminas e tranqüilizantes. Em 1929 já estava listada no Chicago Stock Exchange.

Os anos 1930 marcam a internacionalização da Abbott que passou a se expandir no mercado externo, estabelecendo uma filial em Montreal, Canadá. Durante a segunda guerra a dependência dos produtos alemães estava drasticamente reduzida, sobretudo com a dedicação das empresas estadunidenses – algumas *free riding* – na produção e especialização em antibióticos.

Os anos 1970 marcaram o início da diversificação da Abbott uma vez que a empresa não conseguira lançar nenhum medicamento altamente inovativo nos últimos 20 anos. Cremes, poções, açúcares em geral (linha dietética), testes para Aids, hepatite e câncer, shampoos e produtos agrícolas passaram a integrar a linha de produtos da empresa. Essa diversificação continha riscos, sobretudo porque os produtos eram específicos e demandavam elevados gastos em *marketing* superiores aqueles requeridos pelos produtos farmacêuticos. Os poucos medicamentos que ainda eram produzidos foram acusados de provocarem câncer e contaminação, sendo retirados do mercado, fato que veio a desestabilizar a empresa e reduzir drasticamente as margens de lucro.

A partir de 1977 a empresa passou a deliberadamente ‘depender’ das associações com outras empresas, principalmente as japonesas, francesas e dinamarquesas, para sob *joint-ventures* co-desenvolver, comercializar e divulgar os produtos farmacêuticos. Essa estratégia recuperou a imagem e os números da Abbott, de modo que em 1982 foram colocados no mercado 7 novos medicamentos, que responderam por 17% do faturamento total da empresa. Além disso, a expansão também se dava no mercado internacional já que nesse período já estava presente em 75 países, destes, 30 possuíam unidades produtivas.

Embora os anos 1990 tenham marcado como a década em que a Abbott consegue levar ao mercado alguns medicamentos com elevada participação nas vendas, a empresa tem dificuldade de acompanhar o vigor de suas concorrentes farmacêuticas. Isso ocorre mesmo após a aquisição de importantes segmentos de outras empresas como da Basf que vendeu todas as operações globais da Knoll para a Abbott. Essa aquisição foi a maior já realizada na história da Abbott que tenta se apropriar do conhecimento e de alguns centros de pesquisa em biotecnologia que pertenciam a Basf.

O segmento de negócios mais constante parece ser o de diagnósticos. Dos US\$ 19 bilhões de faturamento em 2003, essa atividade representou 16% do total, seguindo o de farmacêuticos. Os elevados gastos em P&D destinados aos produtos farmacêuticos, mais de US\$ 1,8 bilhão, segundo a maioria dos analistas parecem não conseguir criar medicamentos ‘vencedores’, o que força a adoção de estratégias conjuntas com outras empresas, interessadas em atingir o mercado norte-americano.

A excessiva diversificação das atividades para a Abbott indica que essa estratégia, foi vital em determinado momento para a reestruturação e ganho de competitividade da empresa, mas no presente momento, em que suas atividades remontam a uma enorme colcha de retalhos, o mecanismo já não é tão eficiente dado que os canais de informação e de conhecimento tácito não fluem no mesmo ritmo do que o codificado, o que faz com os diferentes departamentos não consigam transformar a base de conhecimento *in-house* num arsenal de produtos inovadores.

Licenciamentos e acordos são adequados quando a empresa procura reagir e tirar proveito das informações captadas no exterior de seus limites. Porém, aparentemente, a troca de conhecimento não tem sido favorável a Abbott no segmento farmacêutico, em que impera a introdução cada vez mais rápida de novos produtos. Ao contrário, os poucos produtos desenvolvidos pela Abbott têm encontrado uma série de dificuldades com os órgãos regulatórios, o que tende a reforçar medidas aparentemente equivocadas.

A empresa em determinada época passou a oferecer serviços químicos sob encomenda para seus concorrentes, fato que veio a se configurar em uma dificuldade adicional, já que é preciso administrar sua própria marca concomitantemente a produtos similares que são entregues a outras empresas. A aquisição da Knoll pode no longo prazo reverter em parte esse baixo nível de especialização do conhecimento já que existe um conhecimento cumulativo nas empresas alemãs focadas agora nos negócios e possibilidades trazidas com a biotecnologia¹⁴⁶.

146) Knoll Pharmaceuticals (divisão farmacêutica da Basf) é uma empresa de biotecnologia alemã fundada em 1893. Foi adquirida pela Abbott em 2001.

A configuração da P&D na Abbott Laboratories

A Abbott costuma investir anualmente em torno de 9% das vendas com pesquisa e desenvolvimento e o segmento de produtos farmacêuticos é quem recebe maior parcela¹⁴⁷. Em 2003, o percentual representou um dispêndio de US\$ 1,7 bilhões. Nos últimos 3 anos o valor investido sofreu uma pequena redução em função da queda nos gastos com testes clínicos da fase 3. Desde o final de 2000 as atividades de pesquisa e desenvolvimento da Abbott foram unificadas em torno de um único centro (*Global Pharmaceutical Research and Development Organization*). A partir dele é que são traçadas as diretrizes das pesquisas e depois algumas atividades são transferidas para os centros que a empresa reconhece como sendo os de excelência e que se encontram no próprio país de origem, Alemanha e Japão.

| Laboratórios de P&D – Abbott Laboratories | |
|---|--|
| Chicago (Illinois) Global Pharmaceutical Research and Development organization | Além de unificar todas as pesquisas nessa unidade está a matriz das demais atividades da Abbott. |
| <u>Parsippan</u> (New Jersey) | Inaugurado em 2001 o laboratório constitui o Centro de Desenvolvimento de Imunodeficiência cuja principal área de atuação é o desenvolvimento clínico de medicamentos para doenças auto-imunes, tais como artrite reumatóide e esclerose múltipla. A maioria dos cientistas dessa unidade pertencia a Knoll Pharmaceuticals. |
| Worcester (Massachusetts) | Unidade dedicada à biotecnologia cujo foco das pesquisas está com tratamentos para doenças como câncer, Aids e prevenção da rejeição em transplantes. A unidade existe desde 1989, mas passou as mãos da Abbott com a aquisição da Knoll. |

147) O resultado mais visível da evolução da Abbott é sua competência em desenvolver medicamentos a doenças auto-imunes como a aids, por exemplo. Cabe lembrar que em 2005, o laboratório Abbott esteve no centro de um conflito com o governo brasileiro ao recusar a facilitação da produção do medicamento kaletra no país. O Brasil gasta anualmente com Kaletra US\$ 100 milhões somente com a importação do remédio. Como consequência, o governo brasileiro ameaçou quebrar a patente de modo que o produto pudesse ser produzido localmente. O Instituto de Tecnologia em Fármacos (laboratório Farmanguinhos), da Fundação Oswaldo Cruz, seria o responsável pela produção o que acarretaria numa redução dos gastos com o medicamento em torno de 50%. Ainda em 2005 laboratório e governo brasileiro fecharam um acordo numa redução por parte do o preço da cápsula de Kaletra de US\$ 1,17 para US\$ 0,63, a partir de março de 2006 (Fonte: Portal da saúde: <portaldaude.gov.br>. Acesso em: 12 dez 2005.

| | |
|--------------------------------|--|
| Ludwigshafen (Alemanha) | O centro alemão destina-se às pesquisas do sistema nervoso central e suas doenças-alvo são: depressão, esquizofrenia e neurodegeneração. Além disso, a unidade é responsável pela compilação dos dados obtidos com testes clínicos (fase 1), sendo que na área cardiovascular os testes são globais. |
| Katsuyama (Japão) | Centro de desenvolvimento clínico para Japão e Ásia. As pesquisas atendem majoritariamente questões locais e em alguns casos a unidade fornece suporte às pesquisas correntes no âmbito local. |

Mapa 3.6 – Localização dos Laboratórios de P&D da Abbott Laboratories



SANOFI-AVENTIS

A principal atividade da Aventis é ligada à produção de medicamentos e de vacinas (Sanofi-Pasteur – *joint venture* com Merck¹⁴⁸).

A formação da Aventis ocorreu em 1999, mas suas origens datam de 1858 (França) e 1859 (Alemanha) quando Rhône-Poulenc e Hoechst, respectivamente, iniciaram suas atividades ligadas à

148) Por meio da *joint venture* são vendidas vacinas para 19 países da Europa.

área química. A Aventis é resultado da união dos segmentos farmacêuticos e agrícolas de Rhône-Poulenc e Hoechst.

No ano 2000, Aventis optou pelo fortalecimento do segmento farmacêutico e se desfez daqueles dedicados a sementes e nutrição animal (Aventis CropScience)¹⁴⁹ e da Aventis Animal Nutrition¹⁵⁰. Assim, hoje em dia, após os desinvestimentos nos segmentos agrícolas, a Aventis é considerada uma empresa farmacêutica. Mais de 85% de um faturamento de €17,8 milhões é obtido com medicamentos prescritos, já que o segmento de genéricos foi vendido para a indiana Ranbaxy..

Já em 2001 a empresa passou a fazer alianças em pesquisas com outras farmacêuticas como Roche e Millennium Pharmaceuticals para acelerar o processo de descoberta de novos medicamentos. Onze novos *pipelines* foram adicionados só na classe de doenças inflamatórias.

No ano de 2004, novamente, a Aventis passou por mudanças organizacionais e patrimoniais, de modo que agora o laboratório é conhecido por Sanofi-Aventis. Nesse caso, vale a pena discorrer brevemente sobre sua nova identidade.

A empresa Sanofi foi fundada em 1973 na França e 5 anos depois disponibilizava no mercado seu primeiro produto farmacêutico. Também na França, surgia em 1970 a Synthélabo por meio da fusão de duas empresas farmacêuticas francesas com origem em 1834 (Dausse) e 1899 (Robert & Carrière). Ambas, atuavam majoritariamente no mercado doméstico e em alguns países da Europa. Porém, nos anos de 1993/1994 tanto Sanofi quanto Synthélabo conseguem ingressar no mercado farmacêutico dos Estados Unidos. Sanofi foi mais agressiva nessa estratégia e adquiriu a empresa Sterling Winthrop – divisão farmacêutica da Eastman Kodak.

No final de 1998 quando Sanofi e Synthélabo detinham a segunda e a terceira colocação no mercado francês e ambas já haviam consolidado suas marcas em alguns segmentos no mercado norte-americano, é que ocorre a fusão entre ambas. A partir do ano seguinte o novo grupo passa por reestruturação e opta pela focalização em produtos farmacêuticos (segmentos como veterinária, beleza e diagnósticos são desinvestidos). De 1999 até 2002 Sanofi-Synthélabo fortalecem seus recursos e aceleram o processo de expansão, sobretudo em direção aos Estados Unidos, e reforçam suas equipes de P&D para produtos inovadores e com alto potencial de retorno.

149) Venda para a Bayer AG por € 7.25 bilhões.

150) A única área fora da farmacêutica humana que se manteve foi os 50% de participação na Merial – empresa de saúde animal formada via *joint venture* com a Merck.

Como surge então a Aventis? De um lado, tem-se a Sanofi-Synthélabo se fortalecendo e com estratégias claras em direção a grandes mercados e de outro, tem-se a francesa Rhône-Poulenc e a alemã Hoechst.

Em 1999, Rhône-Poulenc (foi estatizada em 1982, mas 11 anos depois é privatizada e se mantém focada em produtos farmacêuticos) e a Hoechst criam a Aventis, que naquele ano se tornaria a líder mundial em ciências da vida.

Em 2004 Sanofi-Synthélabo adquire Aventis e subsequente forma a Sanofi-Aventis, maior grupo farmacêutico da Europa e terceira maior empresa farmacêutica do mundo, atrás de Pfizer e GlaxoSmithKline¹⁵¹. O grupo Sanofi-Aventis está presente em 80 países, mas é a Europa a responsável pela maior parcela das vendas globais da empresa (46% do total).

A configuração da P&D na Sanofi-Aventis

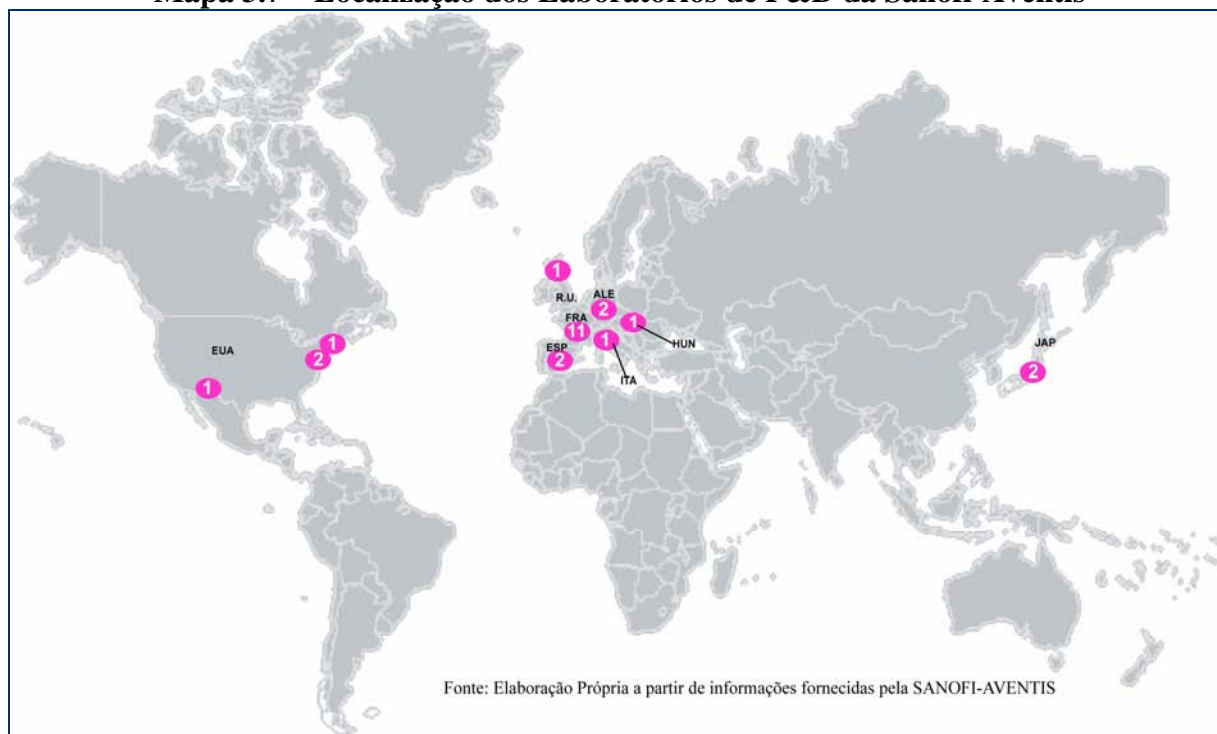
Na Sanofi-Aventis trabalham cerca de 17.000 cientistas nas atividades de P&D incluindo aqueles do segmento de vacinas e de órgãos regulatórios. Seus centros estão relativamente dispersos geograficamente, mas isso não parece impedir que seu *pipeline* seja produtivo: atualmente são 128 projetos em desenvolvimento sendo que 48 deles estão nas fases finais de desenvolvimento (fase 2 e 3) e os 80 restantes estão na fase pré-clínica e na fase 1.

A base da empresa continua sendo a Europa (a maior parte de suas unidades produtivas estão localizadas na França, Alemanha, Itália e Hungria) e 19 dos 27 laboratórios de P&D estão na Europa (incluindo os de vacinas). A Itália é um país importante para o grupo, reforçado pela presença de 6 unidades produtivas e um centro de P&D.

| Laboratórios de P&D – Sanofi-Aventis | |
|--------------------------------------|--|
| França | Os centros de P&D estão interligados e todos eles desenvolvem em alguma medida pesquisas nos 7 segmentos definidos como prioritários para a Sanofi-Aventis: doenças cardiovasculares, trombozes, doenças do sistema nervoso central, oncologia (principalmente na unidade japonesa), doenças metabólicas (diabetes e obesidade), internas (asma, artrites, alergias, infecções) e vacinas. |
| Alemanha | |
| Itália | |
| Espanha | |
| Hungria | |
| Japão | |
| Reino Unido | |
| Estados Unidos | |

151) No Brasil, a Sanofi-Aventis detém a primeira colocação por faturamento no mercado farmacêutico brasileiro seguida por Pfizer e Aché (depois da aquisição da Biosintética). Fonte: Jornal Valor Econômico, 17 de outubro de 2005: Aché fecha a aquisição da Biosintética.

Mapa 3.7 – Localização dos Laboratórios de P&D da Sanofi-Aventis



ELI LILLY

O ano de fundação da Eli Lilly é de 1876 e figura como uma das primeiras empresas farmacêuticas nos Estados Unidos a estabelecer unidades de pesquisa e desenvolvimento (1886). Sua sede encontra-se em Indiana, Indianópolis e apesar de operar também no segmento de saúde animal (6% do total das vendas¹⁵²), a área mais importante é de produtos farmacêuticos.

Com produtos comercializados em 138 países Eli Lilly opera com unidades produtivas no Alemanha, Brasil, China*, Coréia, Egito*, Espanha, Estados Unidos, França, Irlanda, Itália, Japão, México, Paquistão, Porto Rico e Reino Unido. As vendas são de US\$ 12,5 bilhões e o principal mercado é o doméstico, com 57% do total.

A Lilly integrou o conjunto de empresas que nos anos 1940 (segunda fase do sistema setorial) passou a produzir penicilina em larga escala. Desde então, tem figurado entre as grandes farmacêuticas com pelo menos 3 importantes contribuições: a descoberta da insulina em 1920 para o combate da diabetes e mais tarde, o laboratório foi responsável pelo maior avanço no tratamento da mesma doença

152) A divisão de saúde animal é conduzida pela Elanco Animal Health que emprega quase 2.000 funcionários e disponibiliza seus produtos para 100 países. A Elanco foi criada em 1960 mas a Lilly já realizava pesquisas na área animal e agrícola desde 1954.

* Joint-ventures.

em 1980, quando a Lilly disponibilizou no mercado insulina idêntica aquela produzida pelo corpo humano. Esse avanço foi o primeiro produto criado através de tecnologias de DNA recombinante. Outra importante contribuição ocorreu em 1986 quando foi lançado na Bélgica e depois em 1988 nos Estados Unidos o medicamento que viria a ser um dos mais conhecidos do mundo, Prozac, primeiro de uma nova classe de medicamentos que visavam o tratamento de depressão (em 2001 a patente é perdida nos Estados Unidos). Em 2001 a empresa deu continuidade ao tratamento de depressão e de hiperatividade com o lançamento de medicamentos revisados e com o Cialis medicamento para disfunção erétil¹⁵³. Em 2003 as vendas da empresa alcançaram US\$12,5 bilhões, um acréscimo de 14% em relação ao ano anterior. O medicamento Zyprexa (indicado para o tratamento de esquizofrenia lançado em 1996 e que desde 2000 substitui o Prozac como *best selling*), foi responsável por 34% do total das vendas globais do laboratório. Seu sucessor Zyprexa IntraMuscular já é líder nos principais mercados para produtos farmacêuticos do mundo.

As possibilidades abertas com as novas tecnologias e a necessidade de realizar acordos fizeram com que, desde 2000, a Lilly criasse um departamento exclusivo para analisar possíveis alianças em P&D com outras empresas. O objetivo é incrementar o *portfólio* de drogas candidatas e contactar novas tecnologias e acompanhar novos alvos biológicos¹⁵⁴.

Pari passu ao esforço de captar as pesquisas geradas no ambiente externo, as realizadas internamente foram reforçadas nos últimos 5 anos com a expansão dos laboratórios e com acréscimo de 700 cientistas a esses departamentos. Em 2000, somado aos 100 acordos externos em P&D estão 8.200 pesquisadores da empresa disponibilizados em 11 unidades espalhadas pelo mundo. Houve desde então, um acréscimo nos investimentos, tendo em 2003 alcançados a cifra de US\$ 2,3 bilhões (ou 18,7% do total das vendas). Dentre os importantes acordos em P&D está aquele firmado com a maior empresa farmacêutica japonesa, Takeda Chemical Industries, para o desenvolvimento conjunto de produtos para diabetes.

A configuração da P&D na Eli Lilly

A divisão de pesquisas na Lilly é responsável pela descoberta, desenvolvimento e análise clínica dos produtos criados pelo laboratório. Trabalham nessa divisão aproximadamente 8.200 cientistas de diversas áreas do conhecimento científico. Nos últimos sete anos o percentual das vendas dedicado a

153) O Cialis foi o primeiro medicamento disponibilizado no Mercado a partir da *joint-venture* entre a Lilly (50%) e a ICOs (50%).

154) O departamento chama-se Office of Alliance Management.

investimentos em P&D sempre esteve acima de 17%. A principal estratégia adotada pelo laboratório está é a focalização em algumas áreas que envolvem tecnologias avançadas para acelerar a busca por drogas candidatas ao mesmo tempo em que parte de seu *portfólio* é licenciado para outras empresas¹⁵⁵. De um total de 13 laboratórios de P&D nos Estados Unidos encontram-se 5 unidades de pesquisas, sendo os demais localizados na Bélgica, Inglaterra, Japão, Alemanha, Singapura, Espanha, Canadá além de uma *joint-venture* na Austrália. Ainda, pelo menos 60 países estão envolvidos com testes clínicos realizados pela Lilly.

Laboratórios de P&D – Eli Lilly

| | |
|---|---|
| | |
| Indianápolis | Sede do grupo. |
| Greenfield | Unidades de apoio às pesquisas desenvolvidas pelos demais laboratórios de P&D. |
| West Lafayette | Maior unidade de desenvolvimento da Lilly e a unidade produtiva é especialista em novos produtos sintéticos. |
| Clinton | Unidades de apoio. |
| Califórnia (Applied Molecular Evolution – AME) | Empresa fundada em 1989 e adquirida pela Lilly em 2004 para reforçar o ingresso e o acesso de tecnologias avançadas para a criação de medicamentos biotecnológicos personalizados. Atualmente, 110 cientistas trabalham na unidade. |
| Canadá | O centro de P&D canadense foi inaugurado em Toronto em 1996. Suas pesquisas são complementadas com mais duas subdivisões canadenses de pesquisas que já existiam. Uma delas foi inaugurada no país em 1995 e está integrada com os demais centros da Eli Lilly sendo seu foco a investigação de doenças ligadas a osteoporose, doenças cardíacas, mentais e infecciosas. A outra unidade, faz a avaliação de amostras, resultantes de pesquisas em outros países, para identificar como o novo medicamento é absorvido pelo corpo, quanto tempo ele permanece e como é expelido do corpo humano. E ainda, realiza e coordena testes clínicos realizados em alguns países e é especializado em requerer e acompanhar pedidos para aprovação para comercialização novos produtos junto a órgãos |

155) Graças a essa focalização em técnicas conhecidas por busca racional (*rational drug design*) e que envolvem bioinformática e *high-throughput screening* a empresa realiza hoje cerca de 40.000 *screenings* por dia, o que no começo dos anos 1990 equivaliam a um ano inteiro de trabalho.

| | |
|--|--|
| | regulatórios. |
| | Tecnologia e Pesquisa. É a única unidade farmacológica fora dos Estados Unidos capaz de realizar testes clínicos com novos agentes farmacêuticos, mas a ênfase está nas questões envolvendo os efeitos farmacológicos em diferentes etnias ¹⁵⁶ . Esse esforço é viável porque as etnias reagem diferentemente às drogas e as dosagens também variam, assim, essa <i>joint-venture</i> cuida das necessidades e das doenças que prevalecem na região e em toda Ásia. |
| Espanha, Bélgica, Alemanha, Japão e Reino Unido. | Unidades de apoio às pesquisas desenvolvidas pelos demais laboratórios de P&D. Investigam doenças do sistema nervoso central, endocrinologia e oncologia. |

Mapa 3.8 – Localização dos Laboratórios de P&D da Ely Lilly



156) *Business Wire*, May 20, 1996 p5201148. Lilly, the National Science and Technology Board of Singapore, and the National University of Singapore to form Lilly-Singapore Center for Clinical Pharmacology.

3.9. Conclusões Parciais

A indústria farmacêutica responde às mudanças de cenário e pressões competitivas de várias formas, outrora foi através de fusões e aquisições (pra reduzir os gastos em P&D) e atualmente por meio de *outsourcing*.

Quando teve início o debate em torno dos riscos e benefícios associados ao *outsourcing* no começo dos anos 1990, ficou reconhecido que as empresas deveriam focalizar-se em suas competências mais importantes na descoberta de novos medicamentos, tais como P&D e *marketing*/vendas e as demais funções menos prioritárias, como síntese de ingredientes ativos, deveriam ser deslocadas para as empresas da indústria química fina¹⁵⁷. Isso significa que comparado com outras indústrias, a farmacêutica foi mais lenta em adotar o *outsourcing* como uma estratégia viável e sustentável. Isso pode ser atribuído em parte ao alto grau de controle regulatório dentro da indústria e à dependência das empresas num numero relativamente pequeno de produtos.

Exatamente por isso, até recentemente o *outsourcing* era a opção eleita apenas no desenvolvimento clínico e na síntese de ingredientes e de intermediários, com algumas iniciativas ainda tímidas nas duas competências primárias de toda grande multinacional farmacêutica, P&D e *marketing*. De todo modo, o *outsourcing* farmacêutico tem-se revelado uma estratégia que permite às empresas farmacêuticas controlar e fazer melhor uso de seus gastos em pesquisas, sendo um complemento das competências e do conhecimento desenvolvido internamente à firma.

A consolidação e a expansão das alianças com empresas de biotecnologia, centros de pesquisas, universidades e com CROs têm permitido facilitar o processo de descoberta de novos medicamentos ao colocar em contato cientistas dos principais países envolvidos com alguma capacitação na indústria farmacêutica. Outro componente importante e ligado à manutenção da competitividade das empresas já envolvidas com as mudanças recentes deriva do fato que o *outsourcing* na indústria farmacêutica continua a evoluir e a demandar mais responsabilidades e atribuições expandindo a base de conhecimento e de gerenciamento das empresas envolvidas, contratantes e contratadas. Novas tecnologias são incorporadas melhorando os processos existentes além de antecipar novos serviços e procedimentos de busca que as empresas venham a depender¹⁵⁸.

157) Smith (2000).

158) RENN *et. al* (2000).

Por outro lado, a pesquisa realizada com oito grandes laboratórios farmacêuticos mostrou uma concentração dos laboratórios em alguns poucos países – notadamente Estados Unidos, Reino Unido e Japão, com 30, 14 e 14% respectivamente. Evidentemente, as empresas reconhecem a existência de centros de excelência no exterior e procuram de alguma forma estar vinculados a eles, em função dos tipos de acordos possíveis. Entretanto, a maior parcela das empresas procura reter seus laboratórios chave – aqueles que pesquisam e que coordenam todas as pesquisas conduzidas em âmbito global, testes clínicos e novas ferramentas de busca – muito próximos do eixo original da indústria farmacêutica. Notadamente, Estados Unidos e Reino Unido são presença obrigatória, comum a todas as empresas avaliadas.

CONCLUSÕES

A presente dissertação chega ao fim com três contribuições para a compreensão do processo de descentralização das atividades tecnológicas das empresas farmacêuticas solidamente estabelecidas: 1) o vigor e a importância alcançada por algumas empresas no mercado internacional se deve em grande parte à robustez das instituições nas bases domésticas e aos esforços internos de pesquisas; 2) as forças que agem em favor da centralização da pesquisa farmacêutica superam aquelas que estimulam a descentralização da P&D; 3) o *outsourcing* internacional foi a ferramenta eleita pelas grandes empresas farmacêuticas para responder aos choques endógenos e exógenos ao setor de modo a preservarem e reforçarem as posições vantajosas no mercado internacional de produtos farmacêuticos.

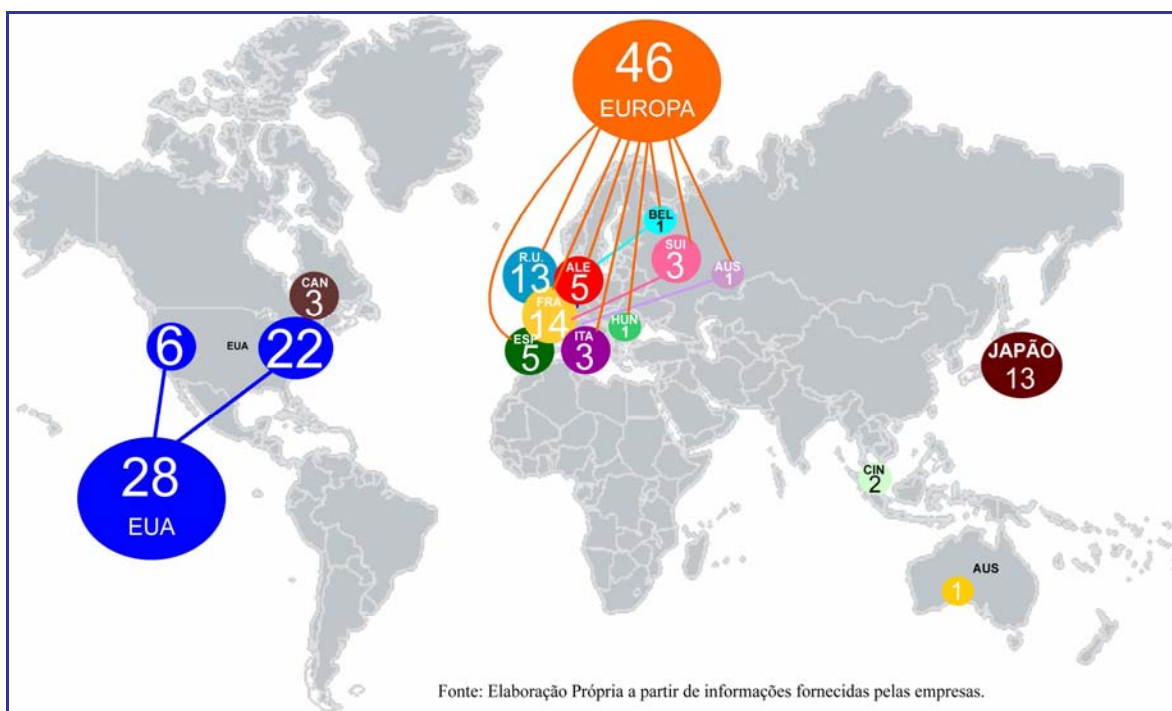
Primeira: a existência de um ambiente doméstico competitivo e razoavelmente articulado no quesito regulação, direitos sobre propriedade intelectual e intenso dispêndio público e privado em pesquisa e desenvolvimento propiciou às empresas farmacêuticas manutenção da competitividade dentro da indústria, sustentabilidade e capacidade de ação e reação. As capacitações das grandes empresas farmacêuticas estabelecidas no mercado internacional se mantiveram e se reforçaram apesar dos contínuos choques dinâmicos. As transformações nas bases do conhecimento científico e nos custos da inovação não impediram às empresas sólidas a preservação de sua pujança e a detenção de ativos importantes da cadeia de valor capazes de impedir que empresas iniciantes tomem a liderança inovativa e/ou comercial. Esse argumento foi verificado por meio da análise refinada dos dossiês corporativos que foram elaborados para todas as empresas da amostra.

A segunda conclusão diz respeito ao papel e à importância relativa de forças centrípetas ou centrífugas na descentralização das atividades de pesquisa e desenvolvimento das grandes empresas farmacêuticas. A julgar pelas transformações recentes em todo o sistema setorial farmacêutico – que compreende todos os atores e instituições que por meio de suas ações afetam a estrutura e a dinâmica da indústria farmacêutica – estaria ocorrendo uma superação das forças centrípetas pelas centrífugas, expressa na migração de laboratórios e pesquisas para novas localizações. As motivações e os estímulos favoráveis à descentralização das atividades de P&D na indústria foram listadas ao longo do trabalho. O movimento em direção a países em desenvolvimento – sobretudo China e Índia – existe e tende a aumentar no longo prazo. Todas as empresas estudadas reconhecem a necessidade de reinventar estratégias e capacitações para se manterem solidamente competitivas. Entretanto, em nenhuma das empresas estudadas foi verificada uma política articulada e consistente de descentralização da P&D ou pelo menos de intensificação da externalização dessa modalidade de investimento rumo às filiais em países em desenvolvimento. Índia, Irlanda, China e Porto Rico – com diferentes atribuições e graus de

importância – são destinos recorrentes de estudos e de investimentos farmacêuticos, ora motivados por mão-de-obra barata, ora por incentivos fiscais ou por infra-estrutura, incluindo regulações menos severas. Mas o fato é que esses países parecem não ter alcançado os níveis de confiança em relação aos direitos de propriedade intelectual ou ainda não representam vantagens competitivas em função dos custos de uma descentralização tecnológica mais acentuada, até mesmo pelas características da P&D farmacêutica.

Por essas razões, é possível afirmar que a centralização da P&D ainda sobressai entre as empresas farmacêuticas. Nesse caso, forças centrípetas exercem uma influência maior, e quando se verifica a ocorrência das forças centrífugas pode-se afirmar que é motivada por razões estratégicas e econômicas no sentido de captar diferentes tipos de conhecimentos em lugares variados, pode-se compreender que se trata, sim, de uma ação de natureza explícita e sustentada, que desempenha um papel de primeira importância, mas complementar. Ou de outro modo, pode-se dizer que as atividades tecnológicas parecem obedecer a uma “dispersão concentrada”, para utilizar o termo que Dieter Ernst cunhou para a eletrônica, que segue a pelo menos três motivações: (i) o componente intra-firma tanto em termos de ativos tangíveis quanto intangíveis depois da onda de fusões e aquisições ocorrida na década de 1990, no setor farmacêutico, que resultou em consolidação das maiores empresas, reforçou a concentração de núcleos e departamentos de pesquisas em comum, melhor gerenciados a partir da centralização. A tabela A.1 do item anexo mostra a crescente concentração dos dez maiores laboratórios farmacêuticos; (ii) coexistência de dispersão de atividades específicas para países em desenvolvimento com atividades de aglomeração: enquanto algumas atividades mais facilmente administradas podem ser dispersas internacionalmente, outras se mantêm concentradas em algumas regiões-chave. No caso do setor farmacêutico é reconhecida a importância da Califórnia no desenvolvimento de novas tecnologias por pequenas empresas de biotecnologia, muitas vezes *spin offs* de universidades. A base de conhecimento científico daquela região representa uma confluência de disciplinas distintas. Não só novos produtos são gerados, mas são desenvolvidos também novos métodos e processos para a descoberta de novos produtos. Como o conhecimento em biotecnologia é distribuído de forma desigual entre os países, é de esperar que as empresas estrangeiras da indústria farmacêutica reconheçam a necessidade de se instalar lá para contatar conhecimento novo e reforçar competências em novas áreas tecnológicas. Isso explica o porquê de todas as empresas analisadas tencionarem estar lá ou possuem a pretensão de intensificar as pesquisas já desenvolvidas, dado que a

Califórnia está na origem da indústria biotecnológica¹⁵⁹. Porém, essa mesma perspectiva pode ser aplicada quando um conjunto de empresas reconhece em determinados países soluções para a consolidação de competências; (iii) e, por fim, a dispersão concentrada sugere um alto índice de regionalização, em que a dispersão ocorre entre regiões específicas, notadamente entre os países da Tríade com destaque para as atividades desenvolvidas nos Estados Unidos que servem, em última instância, de balizamento na definição de estratégias de investimento e de penetração de novos mercados. Essa constatação é elucidada pelo levantamento acerca da localização dos laboratórios de pesquisa e desenvolvimento das empresas componentes da amostra, sumarizados no mapa abaixo.



Mapa 4.1 – Participação regional na localização de P&D Farmacêutico

O mapa mostra a localização dos 93 laboratórios de P&D pertencentes às principais empresas – Pfizer, GlaxoSmithKline, Novartis, Roche, Merck, Abbott Laboratories, Aventis e Eli Lilly e indica

159) Mais de 2500 empresas de biotecnologia e 87 instituições públicas e privadas de pesquisas estão instaladas na Califórnia realizando pesquisas para doenças cardiovasculares, respiratórias, câncer, diabetes e HIV. Mais de 225 mil trabalhadores estão envolvidos com a biotecnologia recebendo uma média salarial de US\$ 64 mil dólares. No ano 2000, a Baía recebeu do National Institutes of Health (NIH) investimentos da ordem de US\$ 893 milhões, quantia superior a qualquer outro *cluster* do país. As 10 maiores empresas de biotecnologia por faturamento são: Genentech, Inc., Alza Corp., Chiron Corp., Applied BioSystems, Bayer HealthCare, Roche Palo Alto, Nektar Therapeutics, Gilead Sciences, Inc., Exelixis Inc. e Affymetrix Inc. Fonte: <<http://www.bio.org/events/2004/media/cabio.asp?p=yes&>>. Acesso em: 12 out. 2005

que eles estão majoritariamente alocados nos Estados Unidos, Europa e Japão¹⁶⁰. Pode-se inferir também, pela breve descrição realizada de cada uma das unidades de pesquisa, que a complexidade das doenças consideradas prioritárias (como aquelas do sistema nervoso central e que são investigadas nessas três regiões) gera outro nível de concentração em relação àquelas atividades passíveis de descentralização para países em desenvolvimento. Todavia, essa hipótese deveria ser avaliada num grau de profundidade inatingível neste trabalho, mas que pode vir a contribuir com importantes trabalhos futuros, sobretudo se puder incluir a análise da complexidade das patentes registradas por cada um desses laboratórios.

O mapa acima permite duas observações adicionais: (i) a importância atribuída ao Japão como alvo de investimentos, já que nenhuma das empresas é originária daquele país e; (ii) a consolidação dos Estados Unidos como o *locus* inovativo do setor farmacêutico. Tradicionalmente, a localização geográfica das atividades de pesquisa e desenvolvimento de empresas européias e estadunidenses é mais internacionalizada do que as empresas japonesas. Entretanto, o Japão foi destaque na atração de laboratórios de pesquisa e desenvolvimento nas empresas estudadas. Junto com os Estados Unidos, foi o único país a ter em seu território unidades de todas as empresas da amostra.

As empresas farmacêuticas japonesas, assim como em outras indústrias, estão se tornando mais globais, mas ainda se mantêm predominantemente como empresas voltadas às necessidades japonesas, como doenças relacionadas a idades avançadas. Por essa razão, as empresas farmacêuticas japonesas têm gastado menos em P&D do que as empresas ocidentais, o que lhes rendeu durante muito tempo a fama de serem empresas excessivamente dedicadas a produtos do tipo *mee-too*. Até recentemente a média de P&D gasta com as 10 maiores empresas japonesas representava 20% daquela gasta pelas 10 maiores empresas ocidentais. Mas o potencial científico e a infra-estrutura disponível no país passou a despertar interesse na indústria farmacêutica ocidental, o que favoreceu para que alguns aspectos regulatórios já reclamados pela indústria e por parcela da população japonesa fossem modificados¹⁶¹.

Durante muito tempo as autoridades regulatórias japonesas foram relutantes em aprovar medicamentos em que os testes clínicos tivessem sido conduzidos fora do país. Por exemplo, dos 149

160) Mesmo reconhecendo que a figura possa exprimir uma concentração excessiva já que as formas indiretas de descentralização como as parcerias com empresas de diferentes localidades e nações estão “escondidas” uma questão ainda persiste: porque não são feitas referências explícitas às atividades desenvolvidas em outros países, fora do eixo Estados Unidos-Europa-Japão?

161) Um estudo conduzido pelo ministério da saúde japonês e a associação da indústria farmacêutica japonesa em 80 novas entidades químicas aprovadas no Japão e no Ocidente mostrou que ainda na fase 1 as diferenças intra-étnicas eram superiores às diferenças inter-étnicas. Essa diferença foi devotada aos métodos praticados durante os testes clínicos dos medicamentos no Japão, EUA e Europa.

medicamentos aprovados nos EUA entre 1992 e 1996, cerca de 50% deles não estavam disponíveis no Japão no ano 2000. A rigidez se devia a preocupações em torno dos riscos potenciais para a população, uma vez que fatores étnicos podem ser extremamente importantes quando a margem de segurança para um composto é pequena. Ainda não está totalmente claro o quanto os fatores étnicos em geral estão correlacionados com ações biológicas das drogas testadas¹⁶², mas a dúvida tem sido utilizada de forma consistente com o objetivo de valorizar o acesso ao mercado japonês.

Numa tentativa de resolver essa questão, a conferência internacional de harmonização para registro de produtos farmacêuticos para uso humano desenvolveu um guia (E5)¹⁶³ para avaliar os fatores étnicos na aceitabilidade dos dados clínicos estrangeiros. Um dos principais benefícios do guia tem sido estreitar as definições do que constitui um fator étnico. Essas diferenças são formalmente divididas entre fatores extrínsecos e intrínsecos e têm inclusive facilitado a inserção de empresas farmacêuticas japonesas no mercado internacional¹⁶⁴.

| Fator | Definição | Exemplo |
|-------------------|---|--|
| Extrínseco | Fatores associados com o ambiente e a cultura em que a pessoa reside. Esses fatores tendem a determinados menos por fatores genéticos do que por fatores culturais e comportamentais. | Inclui aspectos sociais e culturais da região como prática médica, dieta alimentar, <i>status</i> socioeconômico, e o tipo de prática clínica. |
| Intrínseco | Fatores que ajudam a definir e identificar uma sub-população e que pode influenciar a capacidade de extrapolar os dados clínicos entre diferentes regiões. | Inclui polimorfismo genético, idade, peso, sexo, altura e composição do corpo. |

Fonte: Elaboração própria a partir de Hironobu e Koichi (2002).

A última constatação refere-se à consolidação dos Estados Unidos como sendo o *locus* inovativo na área biotecnológica aplicada ao setor farmacêutico. Muitos dos fatores responsáveis por colocar o país em posição de destaque no setor farmacêutico são encontrados ainda na segunda metade do século XX – segunda fase da evolução da indústria farmacêutica e foram determinantes para o sucesso

162) Hironobu e Koichi (2002) e Chikayuki (1998).

163) O E5 foi introduzido em 1998 e implementado pelas autoridades regulatórias de Japão, Europa e EUA.

164) A empresa japonesa Takeda vem figurando entre as maiores empresas farmacêuticas do mundo.

alcançado na terceira fase: a organização da pesquisa básica e em que níveis houve a relação universidade–indústria.

A divisão de trabalho entre pequenas e grandes companhias com distintas vantagens forneceu aos EUA oportunidades de exploração comercial de tecnologias ofertadas por pequenas empresas especializadas. Com o passar dos anos, as empresas européias tiveram que focar nos EUA como fonte de novas competências, em função das dificuldades do mercado europeu. E isso tende a representar um problema crítico quando se compara a competitividade das firmas que operam nos mercados finais. Além disso, nos Estados Unidos havia um mercado acionário mais desenvolvido e tomador de riscos – existência de muitos empreendimentos em cada uma das fases, desde o *start-up* universitário até o *take-over* por empresas maiores. As variáveis institucionais existentes no país e que foram descritas por Giesecke (2000) e Gambardela (2000) funcionaram como uma espécie de suporte às demandas da biotecnologia de modo a fortalecê-la para encontrar as demandas tecnológicas compatíveis com seu desenvolvimento. Essas demandas estão relacionadas às reduzidas distâncias para a transmissão de conhecimento tácito, de tal forma que as incertezas, tempo e capital consumido, bem como os riscos envolvidos, pudessem ser minimizados¹⁶⁵.

Por isso, quando se analisa a competitividade alcançada pelos Estados Unidos não se pode fazê-lo somente a partir da posição das firmas individuais, mas sim num âmbito mais amplo em que outras instituições, infra-estruturas e políticas governamentais devem ser incluídas. Ou seja, a dinâmica específica colocada pelos Estados Unidos no domínio do mercado farmacêutico mundial se deve a um complexo sistema de variáveis que integram um sistema de inovação único. Isso não significa que as variáveis “vencedoras” do sistema pudessem ou tivessem sido previstas, mas sim, em algum momento, os determinantes do sucesso estadunidense foram sendo criados, enraizados nas idiossincrasias culturais e nas decisões políticas mesmo quando a tecnologia não havia sido pensada.

A terceira e última conclusão da presente dissertação é a de que o *outsourcing*, combinado em alguma medida com o *offshoring*, tem sido a resposta das empresas farmacêuticas globais no desenvolvimento de estratégias para satisfazer as mais variadas demandas. O que reforça a continuidade de *outsourcing* é que ele tanto maximiza a capacidade de que novos produtos cheguem ao mercado mais rapidamente como aumenta a flexibilidade das empresas ao responder às constantes mudanças solicitadas pelos órgãos regulatórios. Os acontecimentos dos últimos anos confirmam e justificam essa tendência.

165) Uma boa discussão acerca dos benefícios para os Estados Unidos da concentração espacial da biotecnologia está em Stuart & Sorenson (2003).

O gasto com P&D nas empresas farmacêuticas vem aumentando progressivamente nos últimos 20 anos, numa taxa de 13% anual (bastante superior ao das vendas). Enquanto que em 1980 o gasto nos Estados Unidos, principal mercado farmacêutico do mundo, era de US\$ 1,5 bilhão em P&D, em duas décadas esse gasto excedeu US\$ 22 bilhões (crescimento de 15 vezes). E, para satisfazer os investidores das grandes empresas farmacêuticas é preciso que elas lancem entre 1 e 5 *blockbusters* por ano. Os custos, a complexidade das doenças investigadas e as demandas dos órgãos governamentais têm dificultado a efetivação desses lançamentos. Ademais, o produto, ainda que novo, passa por um processo de aceitação do mercado e que também consome tempo importante de recuperação dos investimentos já realizados. Quatro dos medicamentos mais rentáveis dos últimos anos (Losec, Zocor, Prozac e Norvasc) levaram quase 4 anos depois de terem sido lançados para alcançar vendas anuais de US\$ 350 milhões. E enquanto as empresas se empenham em aumentar as vendas de seus novos produtos, elas se deparam com o aumento da competição de novos tratamentos na mesma área terapêutica, de modo que o lançamento de um novo produto deve ser muito rápido¹⁶⁶.

O foco em competências centrais tem sido a máxima das empresas que atuam sobre a nova cadeia de valor bio-farmacêutica. E, no caso de empresas centenárias, o objetivo é fortalecer o gerenciamento da P&D – conduzida nos laboratórios internos e nos acordos com pequenas empresas de biotecnologia e universidades –, do marketing e dos canais de distribuição. Se nos anos 1970 e 1980 a maioria das novas entidades químicas surgiam dos departamentos internos de P&D, com as novas técnicas de pesquisa alcançadas pelo projeto Genoma Humano, tais como a química combinatorial e técnicas de *high-throughput screening*, essa trajetória foi interrompida e inviabilizou a continuidade, nas empresas estabelecidas, de estratégias que olhassem apenas dentro de seus próprios limites. Hoje, nenhuma empresa é grande o bastante para deter, ou simplesmente para ter acesso, a todos os conhecimentos necessários a um lançamento bem-sucedido. O mínimo necessário tornou-se imenso e inalcançável de forma exclusiva. Novos compostos estão sendo identificados por pequenas empresas ou institutos de pesquisas. Empresas farmacêuticas virtuais de médio porte constituem outra fonte de inovações: estão aptas a descobrir moléculas promissoras, realizar testes pré-clínicos e ainda as preparam para futuros licenciamentos.

O *outsourcing* que outrora constituía somente uma estratégia de aumento de capacidade nos estágios finais de desenvolvimento dos medicamentos está expandindo sua atuação para os estágios iniciais. As grandes empresas reconheceram que poderiam economizar tempo no desenvolvimento e

166) Soltero *et. al* (2000).

assim gerar rendimentos maiores ao disponibilizar mais rapidamente seus produtos no mercado por meio de acordos com empresas independentes especializadas em nichos tecnológicos. Estima-se que para um medicamento cujo desenvolvimento tenha custado US\$500 milhões o uso de *outsourcing* pode antecipar o lançamento no mercado em até 3 meses. Esse adiantamento representa retorno imediato dos investimentos da ordem de US\$ 125 milhões em rendimentos para a empresa farmacêutica que o lançou.

Essa alternativa de inserção na cadeia de valor bio-farmacêutica abre possibilidades inclusive para empresas e universidades brasileiras à luz do que ocorre atualmente em outros países como a Índia. Nichos tecnológicos ou conhecimento em plataformas tecnológicas geralmente demandam capacitações técnicas e tácitas que não são universais ou pervasivas para todas as empresas da indústria farmacêutica, mesmo para as grandes. Quem detiver essas competências poderá se colocar em posições estratégicas da cadeia de valor no futuro. Acompanhar esses avanços não constitui uma tarefa trivial e mesmo os cientistas mais experientes precisam de tempo para desenvolver essas técnicas. Por isso, o tempo gasto por empresas farmacêuticas, inclusive por aquelas solidamente estabelecidas para internalizar esse conhecimento, é melhor gasto quando ela se alia com alguma empresa que já detém essa capacidade.

Portanto, investimentos em P&D por parte de empresas e instituições públicas e privadas associadas à busca por especialização contínua em algum nicho tecnológico da cadeia de valor farmacêutica parece estar na origem do sucesso para a obtenção de fatias maiores de mercado, inclusive em termos internacionais.

ANEXO

Tabela A.1 Os dez maiores laboratórios farmacêuticos por fatia de mercado (em %)

| 1987 | | | 1995 | | |
|--------------|--------------------------------|-------------|--------------|-----------------------------|-------------|
| 1 | Merck | 3,8 | 1 | Merck | 4,5 |
| 2 | Hoecht | 3,2 | 2 | Bristol Squibb | 3,5 |
| 3 | Glaxo | 3,1 | 3 | Glaxo | 3,5 |
| 4 | CibaGeigy | 2,9 | 4 | Hoechst | 3,3 |
| 5 | Bayer | 2,7 | 5 | SmithKline Beecham | 3,0 |
| 6 | American Home Products | 2,6 | 6 | Bayer | 2,8 |
| 7 | Takeda | 2,5 | 7 | American Home Products | 2,6 |
| 8 | Sandoz | 2,5 | 8 | Ciba Geigy | 2,5 |
| 9 | Eli Lilly | 2,2 | 9 | Eli Lilly | 2,4 |
| 10 | Abbott | 2,1 | 10 | Sandoz | 2,3 |
| Total | | 27,6 | Total | | 30,4 |
| 1996 | | | 2000 | | |
| 1 | Glaxo Wellcome | 4,7 | 1 | Glaxo Wellcome + SmithKline | 7,0 |
| 2 | Novartis (Sandoz + Ciba Geigy) | 4,5 | 2 | Pfizer + Warner Lambert | 6,9 |
| 3 | Merck | 3,5 | 3 | Merck & Co | 4,4 |
| 4 | Hoechst/ MMD | 3,5 | 4 | Astra Zeneca | 4,3 |
| 5 | Bristol Myers Squibb | 3,1 | 5 | Bristol Meyers Squibb | 4,0 |
| 6 | American Home Products | 3,0 | 6 | Novartis | 3,9 |
| 7 | Pfizer | 2,9 | 7 | Aventis | 3,8 |
| 8 | Johnson & Johnson | 2,9 | 8 | Johnson & Johnson | 2,8 |
| 9 | Roche | 2,6 | 9 | American Home Products | 3,1 |
| 10 | SmithKline Beecham | 2,5 | 10 | Phamarcia Upjohn + Searle | 3,0 |
| Total | | 33,2 | Total | | 43,4 |

Fontes: Para os anos 1997, 1995 e 1996: Hopkins (1999). Para o ano 2000: Hasenclever (2002) *apud* IMS Health 2000.

BIBLIOGRAFIA

- ACHILLADELIS, B., ANTONAKIS, N., The dynamics of technological innovation: the case of the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v.30, p. 535–88, 2001.
- ACHILLADELIS, B., The dynamics of technological innovation: the sector of antibacterial medicines, **Research Policy**, v.22, p. 279–308, 1993.
- ANDERSEN, Birgitte. (2003a). The Rationales for Intellectual Property Rights: The Twenty-First Century Controversies. Paper to be presented at the **DRUID Summer Conference 2003** on Creating, Sharing and Transferring Knowledge. The role of Geography, Institutions and Organizations. Copenhagen June 12-14, 2003
- ANDERSEN, B. The Neglected Patent Controversies in the Twenty First Century. **Revista Brasileira de Inovação**, v.2, n.1, jan/jun, 2003.
- ANDRADE, C.A.A. **Estágios da reestruturação produtiva e modelos de organização industrial: elementos para uma análise da dissociação entre a manufatura e a inovação de produto**. Dissertação (Mestrado em Política Científica e Tecnológica) – Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.
- ARROW K. J. The Economic Implications of Learning by Doing. **Review of Economics Studies**, n.29, p.155-73, 1962.
- BAIN, J. **Barriers to new competition, their character and consequences in manufacturing industries**. Cambridge, Harvard University Press, 1956.
- BALE, H. **Proteccion a Lãs Patentes Farmaceuticas: uma plataforma para la inversion, competitividad y mejoras em la salud de las Américas**, 1996. Disponível em <http://www.sice.oas.org/IP/Phrma_s.asp> Acesso em: 26 ago. 2003.
- BARROS, H. ; STONEMAN, P. Patents and Pharmaceuticals in the UK: an insight into the patenting process. In: **DRUID Summer Conference: industrial dynamics of the new and old economy – who is embracing whom?**, 2002, Copenhagen/Elsinore 6-8 June.
- BELL, M.; PAVITT, K. Technological Accumulation and Industrial Growth: Contrasts Between Developed and Developing Countries. **Industrial and Corporate Change**, .v.2, n.2, 1993.
- BRUSONI, S.; GEUNA, A. An international comparison of sectoral knowledge bases:persistence and integration in the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v.32, p.1897–1912, 2003.
- CANTWELL, J. The globalization of technology: what remains of the cycle model? **Cambridge Journal of Economics**, v.19, p.155-74, 1995.
- CANTWELL, J.; JANNE, O. The role of multinational corporations and national states in the globalization of innovatory capacity: the European perspective. **Technology Analysis and Strategic Management**, v.12, n.2, p. 243-62, 2000.
- CANTWELL, J.; MUDAMBI, R. The Location of MNE R&D activity: the role of investment incentives. **Management International Review**, v.40, special issue, p.127-48, 2001.
- CASPER, S., MATRAVES, C., Institutional frameworks and innovation in the German and UK pharmaceutical industry, **Research Policy** v.32, n.10, p.1865-879, 2003.

CASTELLS, Manuel. **A sociedade em rede**. São Paulo: Paz e Terra, 1999.

CASSIOLATO, J. E. e LASTRES, H.M.M. Sistemas de inovação: políticas e perspectivas. **Revista Parcerias Estratégicas**, n.8, 2000. Acesso em: 12 ago. 2001 - Maio/2000. Disponível em <<http://www.mct.gov.br/CEE/revista/rev08.htm>>

CHESNAIS, F. (1996). **A mundialização do capital**. São Paulo: Xamã.

CHIKAYUKI, Naito. Global Acceptability of Clinical Data - Fact or Fiction. **Drug Information Journal**, Oct-Dec, 1998.

CHRISTENSEN, C.M. **The innovators dilemma: when new technologies cause great firms to fail**. Boston, Massachusetts, Harvard Business School Press, 1997.

COCKBURN, I.; HENDERSON, R. Scale, Scope, and Spillovers: the determinants of research productivity in drug discovery. **RAND Journal of Economics**, v.27, n.1, p. 32-59, 1996.

COCKBURN, Iain. & HENDERSON, Rebecca. & SCOTT, Stern. 1999. The diffusion of science-driven drug discovery: organizational change in pharmaceutical research, **NBER Working Papers 7359**, National Bureau of Economic Research, Inc. Disponível em: <http://papers.nber.org/papers/w7359.pdf>. Acesso: 15 ago. 2002

COCKBURN, Iain. & HENDERSON, Rebecca. & SCOTT, Stern. Balancing Incentives: the tension between basic and applied research. **NBER Working Papers**, n. 6882, 1999. Disponível em: <http://papers.nber.org/papers/w6882.pdf>. Acesso: 10 out. 2003.

COHEN, W. M.; LEVINTHAL, D. A. Innovation and learning: the two faces of R&D. **The Economic Journal**, v.99, p.569-96, 1989.

COHEN, W. M.; LEVINTHAL, D. A. Absorptive capacity: a new perspective on learning and innovation. **Administrative Science Quarterly**, v.35, p.128-52, 1990.

CORIAT, B; ORSI, F. Establishing a new intellectual property rights regime in the United States: origins, content and problems. **Research Policy** v.31, p. 1491-507, 2002.

COOK, M.A. Big makeover for Big Pharma: cost pressures, outsourcing, and regulatory burdens mean hiring shifts, but the future still looks bright for life scientists seeking industry jobs. **The Scientist**, v.19, n.20, 2005.

CRAIG, A.M.; MALEK, M. Market Structure and Conduct in the Pharmaceutical Industry. **Pharmacology and Therapeutics**, p. 301-37, 1995.

CRISCUDO, P. **Reverse Technology Transfer: a patent citation analysis of the European chemical and pharmaceutical sectors**. Maastricht. Economic Research Institute on Innovation and Technology [MERIT] and Science and Technology Policy Research [SPRU Paper 107, 2003. Disponível em: <<http://edata.ub.unimaas.nl/www-edocs/loader/file.asp?id=646>> Acesso em: 20 Aug. 2004.

DAGNINO, R. A relação universidade-empresa no Brasil e o argumento da hélice tripla. **Revista Brasileira de Inovação**, v.2, n.2, jul-dez, 2003.

DOSHI, Kokila. Pharmaceutical Outsourcing: the Next Wave. **Indian Journal of Economics & Business**, Special Issue, 2004.

DOSI, G. **Technical change and industrial transformation: the theory and an application to the semiconductor industry**. London: Macmillan, 1984.

DOSI, G.; TEECE, D.; WINTER, S. Toward a Theory of Corporate Coherence: Preliminary Remarks. In DOSI, G.; GIANNETTI, R.; TONINELLI, P.A. **Technology and enterprise in a historical perspective**. New York: Oxford University Press, 1992.

DUNNING, J. Determinants of Foreign Direct Investment: globalization induced changes and the role of FDI Policies. **Economist Intelligence Unit's World Investment Prospects**, London, 2002.

EFPIA (The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) <http://www.efpia.org/> - Annual Reports – Várias edições.

ENGLER, Y. The pharmaceutical drive to drug. **The Humanist**, v.6, 2003.

ERNST, Dieter. How globalization reshapes the geography of innovation systems. Reflections on global production networks in information industries. **DRUID Summer Conference on Innovation Systems**, 1999. Disponível em: < <http://www.druid.dk/conferences/summer1999/conf-papers/ernst.pdf> >. Acesso em: 12 mai. 2001.

ERNST, Dieter. Global Production Networks and the Changing Geography of Innovation Systems: Implications for Developing Countries. **East-West Center Working Papers, Economics Series**, n.9 (2000).

EUROPEAN BUSINESS JOURNAL. IN the pharma industry: from deep river to white water rapids. V.13, p.1998-2001, 2001.

FAMILIES USA FOUNDATION. Off the Charts: Pay, Profits and Spending by Drug Companies, p.1-36, 2001. Disponível em: <<http://www.familiesusa.org/assets/pdfs/offthecharts6475.pdf>> Acesso em: 07 Aug. 2005.

FARRELL, D. Offshoring: Value Creation through Economic Change. **Journal of Management Studies**, v. 42, 2005.

FICCI - **Indian Entertainment Industry Report**, 2005.

FRENKEL, Jacob. O mercado farmacêutico brasileiro: a sua evolução recente, mercados e preços in Negri, Barjas e Di Giovanni, Geraldo (Orgs.). **Brasil: radiografia da saúde**. Campinas: Instituto de Economia/Universidade Estadual de Campinas (IE/Unicamp), 2001, p. 157 – 174.

FREEMAN, C. **Measurement of output of research and experimental development**. Paris: UNESCO, 1969.

FREEMAN, C. Japan: a new national system of innovation. In: DOSI, G. et al. (Ed.). **Technical change and economic theory**. London: Pinter, 1988.

FREEMAN, C. The National System of Innovation in historical perspective. **Cambridge Journal of Economics**, v. 19, n.1, 1995.

FURTADO, J. Globalização das empresas e desnacionalização. In: LACERDA, A.C. (Org.). **Desnacionalização: mitos, riscos e desafios**. São Paulo: Contexto, 2000.

GAMBARDELLA, A. Competitive advantage from in-house scientific research: the US pharmaceutical industry in the 1980s, **Research Policy** v.21, p.391–407, 1992.

GAMBARDELLA, A., ORSENIGO, L.; PAMMOLLI, F. Global Competitiveness in Pharmaceuticals. A European Perspective, **Report prepared for the Directorate General Enterprise of the European Commission**, 2000.

GASSMAN, O.; ZEDTWITZ, M. V. New Concepts and Trends in International R&D Organizations. **Research Policy**, v. 28, p. 231–50, 1999.

GERYBADZE, A.; REGER, G. Globalization of R&D: recent changes in the management of innovation in transnational corporations. **Research Policy**, v.28, p. 271-74, 1999.

GIESECKE, Susanne. The contrasting roles of government in the development of biotechnology industry in the US and Germany. **Research Policy**, v. 29, p.205-223, 2000.

GILSING, V.; NOOTEBOOM, B. Co-evolution in innovation systems: the case of pharmaceutical biotechnology. **Eindhoven Centre for Innovation Studies**, v.4, n.9, May, 2004.

GRABOWSKI, H. ; VERNON, J. Longer Patents for Increased Generic Competition in the US. **PharmacoEconomics**, v.10, n.2, Supplement, p. 110-23, 2002.

GRABOWSKI, H.; VERNON, J. Brand Loyalty, Entry and Price Competition in Pharmaceuticals After the 1984 Drug Act. **Journal of Law and Economics**, v.35, p.331-50, 1992.

GRABOWSKI, H. ; VERNON, J.; DiMASI, J.A., Returns on research and development for 1990s new drug introductions. **PharmacoEconomics**, v. 20 (Supplement 3), p.11–29, 2002.

GROTE Michael H. e TÄUBE A. Florian,. Offshoring the Financial Services Industry: implications for the evolution of indian it clusters. Paper to be presented at the **DRUID Summer Conference 2004** on INDUSTRIAL DYNAMICS, INNOVATION AND DEVELOPMENT, 2004.

GOMES, Rogério. **A Internacionalização das Atividades Tecnológicas pelas Empresas Transnacionais: Elementos de Organização Industrial da Economia da Inovação**. Tese de Doutorado em Economia – Instituto de Economia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.

HASENCLEVER, L. (Coord.). **Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira**. Projeto 914BRZ58. UNESCO/FUJB/IR-UFRJ, Instituto de Economia/UFRJ, 2002. Rio de Janeiro, 2002.

HENDERSON, Rebecca. & COCKBURN, Iain,. Scale, scope and spillovers : the determinants of research productivity in ethical drug discovery, **Working papers**, 3629-93., Massachusetts Institute of Technology (MIT), Sloan School of Management, 2003.

HEMMERT, M. J. The impact of internationalization on the technology sourcing performance of high-tech business units. **Journal of Engineering and Technology Management**. v.21, p.149-74 2004.

HIRONOBU, Saito e KOICHI, Miyazaki. Sponsors' experiences with site management organizations in Japan. **Drug Information Journal**. Oct-Dec 2002

HOPKINS, M.M. **An Examination of Technology Strategies for the Integration of Bioinformatics in Pharmaceutical R&D Processes**. p. 1-75, Brighton: SPRU, (SPRU Electronic Working Papers Series; No. 32),1998.

HUGHES, J., MOORE, M., ; SNYDER., E., Napsterizing Pharmaceuticals: Access, Innovation, and Consumer Welfare. Working Paper n. 9229 **National Bureau of Economic Research**, 2002. Disponível em: <http://papers.nber.org/papers/w9229.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2002

HULSE, J. H. Biotechnologies: past history, present state and future prospects. **Food Science & Technology** v.15, p.3 –18, 2004.

JACOBZONE, S. Pharmaceutical Policies in OECD Countries: reconciling social and industrial goals, **OECD Labour Market and Social Policy**, Occasional Papers n. 40.

JOWERS, G. Drug advertising and accountability. **Trial**, v.39, p.68, 2003.

KAISER, H. & ROSENTHAL, M.B. Impact of direct-to-consumer advertising on prescription drug spending, **Medical Benefits**, v.20, p.9, 2003.

KATZ, Jorge. Importación de Tecnología, Aprendizaje e Industrialización Dependiente. Mexico, DF: Fondo de Cultura Economica, 1976.

KATZ, J. A dinâmica do aprendizado tecnológico no período de substituição das importações e as recentes mudanças estruturais no setor industrial da Argentina, do Brasil e do México. In KIM.L ; NELSON. R, (Org.). **Tecnologia, Aprendizado e Inovação**: as experiências das economias de industrialização recente. Ed.Unicamp, Campinas: São Paulo, p.413-48, 2005.

KUEMMERLE, W. Foreign direct investment in industrial research in the pharmaceutical and electronic industries – Results from a survey of multinational firms, **Research Policy** v.28, p. 179–93, 1999.

KUMAR, Nagesh. Intellectual Property Protection, Market Orientation and Location of Overseas R&D Activities by Multinational Enterprises. **World Development**, v.24, p.673-88, 1996.

LACASA, Iciar., Understanding technology adoption in the German pharmaceutical industry, **DRUID Academy Winter**, 2003,

LACETERA, Nicola., Corporate Governance and Innovation in the Pharmaceutical Industry: Some Further Evidence. **Working Paper Essay**, p.1-28, 2000.

LACETERA, Nicola., Corporate Governance and Governance of Innovation: The Case of Pharmaceutical Industry. **Working paper 122**, Cespri, 2000.

LALL. Sanjaya. A mudança tecnológica e a industrialização nas economias de industrialização recente da Ásia: conquistas e desafios In KIM, L ; NELSON. R, (Org.). **Tecnologia, Aprendizado e Inovação**: as experiências das economias de industrialização recente. Ed.Unicamp, Campinas: São Paulo, p.25-104, 2005.

LAPID, Karen. (2005). Outsourcing and Offshoring Under the GATS June 2005 **Journal of World Trade**, Vol. 40:1, 2006 (Forthcoming).

LEVY, D. L. Offshoring in the New Global Political Economy. **Journal of Management Studies**, v.42, Issue 3, 2005.

LISBOA, M. et al. Política governamental e regulação do mercado de medicamentos, **Documento de Trabalho**. n. 08, SEAE/MF, 2001.

LIST, Friedrich. **Sistema Nacional de Economia Política**. 3.ed. São Paulo: Nova Cultural, 1988.

LUNDVALL, B.A. Innovation as an interactive process: from user-producer interaction to the national system of innovation. In: DOSI, G. et al. **Technical change and economic theory**. London: Pinter, 1988.

LUNDVALL, B.A. Introduction. (Ed.). **National Systems of innovation: towards a theory of innovation and interactive learning**. London: Pinter, 1992.

LUNDVALL, B.-A.. & JOHNSON, B. (1994), 'The learning economy', **Journal of Industry Studies**, Vol. 1, No. 2, December 1994, 23-42.

LUNDVALL, B. Å.; NIELSEN, P. Sectoral Systems: How And Why Innovation Differs Across Sectors, **Handbook of Innovation Knowledge creation, learning organizations and industrial relations**, Draft version, march, 2002.

MAHLICH & ROEDIGER-SCHLUGA, The Changing Nature of Pharmaceutical R&D - Opportunities for Asia? **MERIT-Infonomics Research Memorandum series**, (2001).

MALERBA, F. Learning by firms and incremental technical change. **The Economic Journal**, n.102, p.845-59, 1992.

MALERBA, F ; ORSENIGO, L. Innovation and market structure in dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history friendly model. **Industrial Corporate Change**, v.11, n.4, p 667-703, 2001.

MALERBA, F. Sectoral systems of innovation and production. **Research Policy**, v.31, p. 247-64, 2002.

MALERBA, F. Sectoral Systems and Innovation and Technology Policy. **Revista Brasileira de Inovação**, v.2, n.2, Julho / Dezembro, 2003.

MARKET-SHARE analysis shows changing PBM climate, growth as Medco spins off. **DRUG COST MANAGEMENT REPORT**, Aug., 29, 2003.

MARSILLI, Orietta. National systems of innovation: survey of the literature briefing paper 1 in **Literature Review for European Biotechnology Innovation Systems (EBIS)**, Spru (1999).

MATEJIC, Marija. (2005). Offshoring of IT services: Impact on enterprises, IT industry and national Economies. **Seminararbeit aus Informationswirtschaft SS 2005** Leitung: o.Univ. Prof. Dkfm. Dr. Wolfgang H. Janko Univ.-Ass. Mag. Dr. Stefan Koch.

MATRAVES, Catherine. Market Structure, R&D and Advertising in the Pharmaceutical Industry. **Journal of Industrial Economics**, Vol. 47, No. 2, p. 169-194, 1999.

McCUTCHEN, W.; SWAMIDASS, P. Motivations for strategic alliances in the pharmaceutical/biotech industry: some new findings. **Journal of High Technology Management Research**, v.15, p. 197-214, 2004.

McKELVEY, Maureen & ORSENIGO, Luigi. Pharmaceuticals as a Sectoral Innovation System. Paper prepared for the ESSY Project (European Sectoral Systems of Innovation) and within the Epris Project (2001).

METCALFE, J.S., Equilibrium and evolutionary foundations of competition and technology policy: new perspectives on the division of labour and the innovation process. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 2, n.1, janeiro/junho, 2003.

MONDAQ BUSINESS BRIEFING, Lost in Migration: offshore need not mean outsourced. August , 2005

MOONEY, P. China gives high-tech priority. **The Scientist**, July 19, 2004. Disponível em: <http://www.the-scientist.com/news/20040719/01/>. Acesso em: 15 sept. 2003.

- MOWERY, David D. and ROSENBERG, Nathan. 1998. **Paths of Innovation: Technological Change in 20th Century America**. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- NARULA & ZANFEI, Globalisation of Innovation: The Role of Multinational Enterprises **DRUID Working Paper** n. 03-15, 2003.
- NELSON, R.; WINTER, S. **An evolutionary theory of economic change**. Harvard Un. Press, 1982.
- NELSON, R. (ed.). **National innovation systems: a comparative analysis**. New York, Oxford: Oxford University, 2003.
- NIGHTINGALE, P., Economies of Scale in Experimentation: Knowledge and Techonology in pharmaceutical R&D. **Industrial and Corporate Change**. v. 9, n.2, 2000.
- OCDE (1997), **Manuel d'Oslo**, 2ª edição, Paris: OECD/CE/Eurostat.
- OCDE., New patterns of industrial globalisation cross-border mergers and acquisitions and strategic alliances - industry, services and trade, p. 1-175, 2001.
- OCDE., Competition and Regulation Issues in the Pharmaceutical Industry. **Journal of Competition Law and Policy**, v.4, n. 3, 2002.
- ORSENIGO L., F. PAMMOLLI, M. RICCABONI, *et al.*, The dynamics of knowledge and the evolution of an industry network. Lessons from pharmaceuticals, **Journal of Management and Governance**, vol. 1, n. 2, 1999.
- ORSENIGO L., F. PAMMOLLI, M. RICCABONI, Technological change and network dynamics: lessons from the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v.30, p. 485-508, 2001.
- PACK, Howard. A pesquisa e o desenvolvimento no processo de desenvolvimento industrial *in* KIM. L, e NELSON. R, (Orgs.). **Tecnologia, Aprendizado e Inovação – As experiências das economias de industrialização recente**. Editora da Unicamp. Campinas, SP, p 101-134, 2005.
- PADDISON, Chris et. al., Outsourcing beyond the comfort zone: pharmaceutical companies can evaluate the opportunities of global outsourcing by considering the strategic approaches of other industries and of the pharmaceutical companies already outsourcing outside the United States and Europe in **Pharmaceutical Technology**, v.29, p.24, August 2005.
- PALMEIRA FILHO, P. L., PAN, S. S. K. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação Preliminar e perspectivas. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 18, set. 2003.
- PATEL, P.; PAVITT, K Large Firms in the Production of the World's Technology: an importante case of 'non-globalisation'. **Journal of International Business Studies**, First Quarter, 1991.
- PATEL, P. & VEGA, M. Patterns of internationalization of corporate technology: location v.s. home country advantages, **Research Policy** v.28, p.145-155, 1999.
- PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: towards a taxonomy and a theory. **Research Policy**, v.13, p.343-73, 1984.
- PEARCE, R. D.; PAPANASTASSIOU, M. Overseas R&D and strategic evolution of MNEs: evidence from laboratories in the UK. **Research Policy**, v. 28, p. 23-41, 1999.

PEARCE, R.D. Decentralized R&D and strategic competitiveness: globalised approaches to generation and use of technology in multinational enterprises (MNEs). *Research Policy*, v.28, p. 157-78, 1999.

PISANO, G.P. The governance of innovation: vertical integration and collaborative arrangements in the biotechnology industry, *Research Policy*, v.20, p.237-249, 1991.

PhRMA. **Pharmaceutical Industry Profile** 2000. Available at: <http://www.phrma.org/publications/industry/profile00.html>. Accessed 5/23/03.

PhRMA. **Pharmaceutical Industry Profile** 2005 - From Laboratory to Patient: Pathways to Biopharmaceutical. Disponível em: <http://www.phrma.org/publications/publications/> Acesso em 10 de junho de 2005.

PORTER, M. **Estratégia competitiva: técnicas para análise de indústrias e da concorrência**, Ed. Campus, Rio de Janeiro, 1986.

RENN et. al. How Outsourcing Providers Can Meet Challenges and Opportunities. *Pharmaceutical Technology*, v.24, p.58, August, 2000.

RONSTADT, R.C. **R&D abroad by US multinationals**. New York: Praeger, 1977.

ROSELINO, José Eduardo, **A Indústria de Software: o “modelo brasileiro” em perspectiva comparada**. Tese de Doutorado em Economia – Instituto de Economia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

ROSEMBERG, N. **Inside the black box: technology and economics**. Cambridge, MA: Cambridge Un. Press. 1982.

RUIGROH, W. ; VAN TULDER, R. **The Logic of International Restructuring**. The Management of Dependencies in Rival Industrial Complexes. London : Routledge, 1995.

SANTOS, Filipe M., The coevolution of firms and their knowledge environment: insights from the pharmaceutical industry. *Technological Forecasting & Social Change* v.70, p.687–715, 2003.

SANYAL, Prabuddha., Intellectual property rights protection and location of R&D by multinational enterprises. *Journal of Intellectual Capital*, p.59-76, 2004.

SHERMAN, Carl. Patients influenced by brand power of drugs. *Clinical Psychiatry News*, p.82, 2005.

SIERRA, Christophe & BAS, Christian Le., Location versus home country advantages in R&D activities: some further results on multinationals locational strategies, *Research Policy*, v.31, p.589-609, 2002.

SILVEIRA, J. M. F. J. ; FUTINO, A. M. ; OLALDE, A. R. . O Desenvolvimento Recente da Biotecnologia e a Emergência de Novos Arranjos Tecnológicos e Financeiros. *Economia e Sociedade*, Campinas, v.11, n.1, p. 129-165, 2002.

SILVEIRA, J. M. F. J. (Org.). POZ, M. E. D. (Org.) ; ASSAD, A. L. (Org.) . **Biotecnologia e Recursos Genéticos no Brasil: Oportunidades, Obstáculos e Perspectivas Futuras**. 1ª. ed. Campinas: Editora da Unicamp - FINEP, 2003. v. 01. 420 p.

SMITH, David. The Effect of Outsourcing on the Pharmaceutical--Fine Chemical Industry Relationship. *Pharmaceutical Technology*. v.24, p.52, 2000.

SOLOW, R., A Contribution to the Theory of Economic Growth. **The Quarterly Journal of Economics**, v. 70, 1956.

SOLTERO Richard A. et. al. The Changing Role of Pharmaceutical Development Organizations **Pharmaceutical Technology**, v.24 p.36, August, 2000.

STUART, Toby; SORENSON, Olav. The geography of opportunity: spatial heterogeneity in founding rates and the performance of biotechnology firms. **Research Policy**, v. 32, p. 229-53, 2003.

THE SCIENTIST, May 13, 2002 v16 i10 p22(2) Fighting the 10/90 gap; Medecins Sans Frontieres initiative targets the most neglected diseases; how scientists can help.

TUSHMAN, M.L. and ANDERSON, P. (1986) Technological discontinuities and organizational environments. **Administrative Science Quarterly** 31, p. 439-465, 1986.

VERNON, R. (1966). Investimento externo e comércio internacional no ciclo do produto. In: SAVASINI, A. A. et. al. (Org.). **Economia Internacional (Anpec Leituras de Economia)**, São Paulo: Saraiva, 1979.

VERNON, R. The Product Cycle Hypothesis in a New International Environment. **Oxford Bulletin of Economic and Statistics**, n. 4, 1979.

VINHA, V., Polanyi e a nova sociologia econômica: uma aplicação econômica do enraizamento social. **Econômica**, v.3, n.2, p. 207-30, dez.2001.

von ZEDTWITZ, et.al., Organizing Global R&D: challenge and dilemmas. **Journal of International Management**, v.10 p.21-49, 2004.

WALDMAN, Cliff. The labor market in post-reform China: history, evidence, and implications; China's labor cost advantages are shifting but will remain formidable. **Business Economics**, Oct, 2004.

ZANDER, Ivo., Technological diversification in the multinational corporation – historical evolution and future prospects. **Research Policy**, v. 26, n.2, p. 209-27, 1997.

ZANDER, Ivo., The Evolution of technological capabilities in the multinational corporation – dispersion, duplication and potential advantages from multinationality, **Research Policy** v.27, p. 17–35, 1998.

ZUCKER, L.G., DARBY, M.R., Present at the revolution: transformation of technical identity for a large incumbent pharmaceutical firm after the biotechnological breakthrough. **Research Policy**, v. 26, p.429-47, 1997.